



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM CLÍNICA INTEGRADA**

PATRÍCIA RAVENA MENESES REBOUÇAS

**OTIMIZAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO NO
PLANEJAMENTO DA REMOÇÃO DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES:
uma avaliação tomográfica e citológica**

Recife
2021

PATRÍCIA RAVENA MENESES REBOUÇAS

**OTIMIZAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO NO
PLANEJAMENTO DA REMOÇÃO DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES:
uma avaliação tomográfica e citológica**

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção de título de doutor em Odontologia.

Área de concentração: Clínica Integrada

Orientador(a): Profa. Dra. Andréa dos Anjos Pontual

Coorientador(a): Profa. Dra. Flávia Maria de Moraes Ramos-Perez

Recife
2021

PATRÍCIA RAVENA MENESES REBOUÇAS

**OTIMIZAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO NO
PLANEJAMENTO DA REMOÇÃO DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES:
UMA AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA E CITOLÓGICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Odontologia. Área de concentração: Clínica Integrada

Aprovado em: 17/09/2021

Orientadora:

Prof.^a Dr.^a Andrea dos Anjos Pontual

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Eduarda Helena Leandro do Nascimento (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Sergipe

Prof.^a Dr.^a Daniela Pita de Melo (Examinadora Externa)
Universidade Estadual da Paraíba

Prof.^a Dr.^a Daniela da Silva Feitosa (Examinadora Externa)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof.^a Dr.^a Andrea dos Anjos Pontual (Presidente)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho

A Deus,

Pelo dom da vida e por sua infinita Graça e misericórdia, que me alcançou e escolheu para realizar a sua vontade, que é boa, perfeita e agradável. Ao único que é digno de receber toda honra e toda glória para todo o sempre. Graças te dou Senhor pelo teu imenso Amor por nós.

Aos meus queridos Pais,

Pela confiança, amor e dedicação. Nunca medindo esforços para garantir meus estudos, sonhos e ideais. Vocês para mim são exemplos de vida a ser seguido, aos quais dedico todo o meu amor e gratidão pelo o que sou.

A minha família,

Pelo apoio diário, incentivo constante e minha inspiração, minha poesia, meu Amor, com quem compartilho os meus sonhos e o melhor de mim.

AGRADECIMENTOS

A **Deus** pelo dom da vida e por me permitir chegar até aqui mesmo diante de tantas incertezas, inseguranças e atribulações, diariamente renova as minhas forças e tranquiliza a minha alma pois mesmo diante dos maiores desafios da vida Ele esteve comigo e estará sempre. Glória a Deus por mais essa vitória em minha vida.

Aos meus pais **Carlos Gutemberg de Meneses e Ana Kristina Bezerra de Meneses** que nunca mediram esforços para dar o melhor a seus filhos, mesmo abrindo mão de seus sonhos, sempre nos deram as melhores condições para nossa educação, nunca nos faltou nada. Exemplos de honestidade, garra, determinação e coragem para enfrentar os desafios da vida.

Ao meu amado esposo **Daniel Rebouças de Almeida**, que sempre esteve ao meu lado, me apoiando em minhas decisões, pela paciência e colaboração ao longo desses 12 anos juntos, escrevendo a nossa história com muito amor e companheirismo. Muito obrigada por me permitir realizar os meus maiores sonhos ao teu lado.

A minha filha amada **Mariana**, minha fonte eterna de inspiração. É em você que encontro forças para seguir adiante! Obrigada pela doçura, carinho e compreensão, que mesmo tão pequena compreende tão facilmente as minhas necessidades.

A minha querida e esperada filha **Letícia** que ainda em meu ventre me inspira e me transmite força para finalização desse trabalho. Você também faz parte dele.

Aos meus irmãos **Thalita, Ana Carolina e Diego** pelo apoio de sempre. Por terem sempre as palavras certas e de ânimo, que sempre me incentivaram a seguir em frente.

Aos meus sobrinhos **Théo, Davi, Benicio e Beatriz** (os dois últimos nascidos durante o período do doutorado) pela alegria, inspiração e esperança por dias melhores.

Aos meus sogros **Hélia e Sebastião** que sempre estiveram a disposição para nos ajudar, sempre presentes e incentivando a realização deste sonho.

Aos meus cunhados **Rodrigo Rebouças** e esposa **Ayla Rebouças** e **Raquel Nicolau** e esposo **Vítor Nicolau** pelo apoio, ajuda e incentivo.

A meu amigo **Ivison**, a você agradeço pela amizade, incentivo, apoio e imensurável ajuda na elaboração do meu projeto de pesquisa na seleção de doutorado.

As amigas **Maria Fernanda Fernandes** e **Janaína Almeida** pelos momentos de incentivo, descontração, pela amizade compartilhada e companheirismo.

À **Universidade Federal de Pernambuco - UFPE**, pela oportunidade de estudar em um lugar que oferece profissionais capacitados e oportunidade de realizar pesquisas de alto impacto científico.

A **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES)** pelo apoio financeiro para a realização deste pesquisa.

Aos professores e mestres do programa de pós-graduação de odontologia da UFPE que transmitiram com tanta dedicação seus conhecimentos **Prof. Arnaldo Caldas, Profa. Renata Cimões, Profa Alessandra de Albuquerque, prof. Luiz Alcino e Prof. Danyel Perez.**

As professoras de Radiologia da UFPE **Maria Luiza dos Anjos Pontual, Flavia Maria Moraes Ramos-Perez, Caio Belém, Lia e Eduarda** por estarem sempre a disposição para ajudar durante este trabalho.

A todos os colegas de turma de doutorado: **Lívia, Thayana, Adriano, Mariana, Tereza, Rayanne, Camila, Jefferson, Eliane, Cleudes, Jorge, Guilherme e Felipe** pelo companheirismo, incentivo, aprendizado e por compartilharmos por momentos inesquecíveis durante esses quatro anos.

Aos funcionários da pós-graduação **Oziclere, Tamirys, Isaac, Antônio e e dona Tânia** pela disposição em ajudar nessa caminhada.

A equipe do laboratório LAMBDA do Departamento de Energia Nuclear da UFPE, **Luciano, Amanda, Thâmara e dona Lia** que sempre me receberam tão bem no laboratório, sempre colocaram tudo a disposição para a parte laboratorial da minha pesquisa, sem vocês não seria possível.

A equipe de professores do grupo GERAR, **Prof. Ademir, Profa. Simey e Profa. Edvane** pela oportunidade de realização de um trabalho multidisciplinar, com uma equipe sempre disposta a contribuir, pela disponibilidade do laboratório e insumos, pelas considerações acrescentadas a melhoria deste estudo e por toda assistência prestada desde o projeto até finalização da tese.

A amiga **Andréia Cardoso** pela ajuda e colaboração na análise estatística desta pesquisa.

A aluna de iniciação científica **Priscila Lins Aguiar** pela ajuda no processo de seleção de pacientes da pesquisa.

A **Décio**, técnico de radiologia, pela ajuda nas aquisições das tomografias.

A professora de radiologia do programa de pós-graduação em odontologia da UEPB **Daniela Pita** quem me indicou a orientação na UFPE.

Ao querido professor e Mestre **Gustavo Pina Godoy**, por me acompanhar desde a minha graduação e mestrado na UEPB e agora no doutorado na UFPE, meus sinceros agradecimentos por ser um exemplo de mestre e de paixão pela profissão.

Aos pacientes que aceitaram participar desta pesquisa pela grande contribuição para realização deste trabalho.

Aos **professores membros da banca de defesa**, que prontamente aceitaram o convite e se dispuseram a participar desse momento e a contribuir para aperfeiçoar esse trabalho.

A todos que de alguma forma ajudaram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A minha querida profa. e orientadora **Andréa dos Anjos Pontual**, que desde quando a conheci na minha banca de qualificação do mestrado em 2013 me trouxe tamanha admiração. Muita gratidão por ter aceitado minha orientação, por sempre me incentivar, motivar e acreditar em mim. Por abrir mão as vezes de sua vida pessoal para a realização de seu trabalho, por sempre colocar amor e delicadeza em tudo o que faz. Muito obrigada de todo o meu coração por tudo o que você fez por mim. Que Deus continue te abençoando sempre.

Muito Obrigada!

RESUMO

Os parâmetros para aquisição de exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) devem ser ajustados de acordo com a finalidade clínica, mantendo a dose de radiação tão baixa quanto diagnosticamente aceitável. O objetivo do presente estudo foi avaliar a qualidade subjetiva da imagem de TCFC obtida com diferentes protocolos de aquisição, bem como os níveis de citotoxicidade e genotoxicidade encontrados nas células da mucosa bucal expostas a radiação. A amostra foi composta por 110 indivíduos saudáveis aleatoriamente divididos em quatro grupos, de acordo com parâmetros de exposição utilizados (P1 = voxel 0,25mm e rotação: 360°; P2: voxel 0,25mm e rotação: 180°; P3: voxel 0,20mm e rotação: 360°; P4: voxel 0,20mm e rotação: 180°), totalizando 220 imagens de terceiros molares (lados esquerdo e direito). O tomógrafo utilizado foi o *i-CAT Next Generation*[®], com FOV 6x16cm e 120kVp padronizado para todos os protocolos. Para avaliação subjetiva, as imagens foram analisadas de forma estática, por 03 (três) examinadores, considerando: qualidade geral, nitidez, contraste, visualização de estruturas anatômicas e contato das raízes com o canal mandibular. Para a avaliação citológica, foram coletadas células bucais dos pacientes em dois momentos, antes e dez dias após a realização do exame. As células do epitélio bucal foram examinadas por avaliador previamente treinado para a determinação da frequência de células micronucleadas (parâmetro de mutagenicidade) e de cariorrexe, picnose e cariólise (parâmetros de citotoxicidade). A avaliação foi realizada por meio de microscópio com aumento de 40 vezes. As frequências de alterações celulares foram comparadas por meio do Teste *Wilcoxon* e os dados e escores obtidos nas avaliações tomográficas por meio dos Testes *Kruskal Wallis* e *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). Verificou-se que houve um aumento significativo ($p < 0,05$) na frequência de micronúcleos nos protocolos de aquisição P1, P2 e P3 e, também, no aumento dos parâmetros de citotoxicidade ($p < 0,05$) em todos os protocolos estudados e na avaliação entre os grupos, houve aumento da frequência de cariólise, para os protocolos P1 e P2 após 10 dias. Na avaliação da qualidade subjetiva, observou-se diferença significativa nos parâmetros nitidez, qualidade geral da imagem e contraste apenas no P4 para um examinador. Conclui-se que a qualidade da imagem da TCFC foi avaliada como boa ou excelente nos protocolos de exposição utilizados, assim como as células bucais apresentaram níveis

aumentados de mutagenicidade e citotoxicidade. Sugerimos o protocolo 4 de aquisição de TCFC, baseado em uma boa qualidade da imagem e na análise citológica para planejamento de exodontia de terceiros molares mandibulares.

Palavras-chave: tomografia computadorizada de feixe cônico; genotoxicidade; testes de mutagenicidade; efeitos da radiação; otimização.

ABSTRACT

The parameters for the acquisition of cone beam computed tomography (CBCT) exams must be adjusted according to the clinical purpose, keeping the radiation dose as low as diagnostically acceptable. The aim of the present study was to evaluate the subjective quality of the CBCT image obtained with different acquisition protocols, as well as the cytotoxicity and genotoxicity levels found in oral mucosa cells exposed to radiation. The sample consisted of 110 healthy individuals randomly divided into four groups, according to the exposure parameters used (P1 = voxel of 0.25mm and rotation of 360°; P2: voxel of 0.25mm and rotation of 180°; P3 voxel of 0.20mm and rotation of 360°; P4: voxel of 0.20mm and rotation of 180°), totaling 220 images of third molars (left and right sides). The tomography device used was i-CAT Next Generation®, with FOV 8x13cm and 120kVp standardized for all protocols. For subjective evaluation, images were statically analyzed by 03 (three) examiners, considering general quality, sharpness, contrast, visualization of anatomical structures and contact of roots with the mandibular canal. For cytological evaluation, oral cells were collected from patients at two times, before and ten days after examination. Oral epithelial cells were examined by a previously trained evaluator to determine the frequency of micronucleated cells (mutagenicity parameter) and karyorrhexis, pyknosis and karyolysis (cytotoxicity parameters). The evaluation was performed using 40 X magnification microscope. Frequencies of cellular alterations were compared using the Wilcoxon Test and data and scores in tomographic evaluations were obtained using Kruskal Wallis and Mann-Whitney tests ($p < 0.05$). It was found that there was a significant increase ($p < 0.05$) in the frequency of micronuclei in P1, P2 and P3 acquisition protocols and also increase in cytotoxicity parameters ($p < 0.05$) in all protocols under study, and in the evaluation between groups, there was an increase in the frequency of karyolysis for P1 and P2 protocols after 10 days. In the subjective quality evaluation, significant difference was observed in sharpness, general image quality and contrast parameters only at P4 for one examiner. It was concluded that the CBCT image quality was evaluated as good or excellent in the exposure protocols under study, and oral cells showed increased mutagenicity and cytotoxicity levels. We suggest CBCT acquisition protocol 4 based on good image quality and cytological analysis for planning the extraction of mandibular third molars.

KEYWORDS: cone-beam computed tomography; diagnostic imaging; micronucleus test; radiology; radiation effects.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	OBJETIVOS.....	20
2.1	OBJETIVO GERAL.....	20
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICOS.....	20
3	METODOLOGIA.....	21
3.1	ASPECTOS ÉTICOS.....	21
3.2	LOCAL DO ESTUDO.....	21
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	21
3.4	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	21
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	22
3.6	PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	22
3.6.1	Aquisição da tomografia computadorizada	22
3.6.2	Avaliação subjetiva da qualidade da imagem	23
3.6.3	Coleta das células bucais e preparação das lâminas.....	26
3.6.4	Análise citológica	27
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	30
4	CONCLUSÃO.....	31
	REFERÊNCIAS.....	32
	APÊNDICE A - ARTIGO CIENTÍFICO - OTIMIZAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO NO PLANEJAMENTO CIRÚRGICO DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES: UMA AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA E CITOLÓGICA.....	37

ANEXO A - ANEXO A: NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO PERIÓDICO: <i>DENTOMAXILLOFACIAL RADIOLOGY</i>, DMFR.....	59
ANEXO B - PARECER FAVORÁVEL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA CEP - UFPE.....	66

1 INTRODUÇÃO

A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) tem sido cada vez mais utilizada na Odontologia, uma vez que as imagens tridimensionais de alto contraste para dentes e ossos da face são capazes de produzir imagens volumétricas acuradas e precisas (resolução submilimétrica), com menor tempo e dose de exposição do paciente à radiação e menor custo, quando comparada à tomografia computadorizada de feixe em leque (SCARFE et al., 2006; SCARFE E FARMAN, 2008; LOUBELE et. al. 2008). Adicionalmente, as radiografias convencionais são limitadas pela sobreposição, distorção, ampliação de estruturas do complexo maxilofacial (SCARFE E FARMAN, 2008).

Na Odontologia, essa modalidade de imagem apresenta diversas aplicações, tais como o planejamento de implantes dentários, na cirurgia bucomaxilofacial, o planejamento de exodontia de terceiros molares, obtenção de medidas ósseas na Periodontia, o diagnóstico de patologias periapicais e de fraturas radiculares na Endodontia. Na Ortodontia, possibilita a avaliação das maloclusões complexas dentárias e esqueléticas, além de auxiliar no planejamento do tratamento em casos específicos (DREYER, 2008; ALAMRI et al. 2012) e, ainda, possibilitar a análise das superfícies articulares da articulação temporomandibular (ISKANDERANI et. al., 2020). Entretanto, a indicação desta modalidade deve ser moderada pelo entendimento de que a dose efetiva de TCFC é significativamente maior que a radiografia periapical e a radiografia panorâmica (ROBERTS et al. 2009; PAUWELS, 2015).

Desde que a TCFC foi introduzida na Odontologia, em 1999, as melhorias em termos de detectores, colimação de feixe e reconstrução de imagens, levaram a consideráveis reduções de dose em comparação aos protocolos iniciais (PAUWELS, 2015). A partir desses avanços tecnológicos, surgiram várias estratégias de otimização de dose que são influenciadas por uma série de fatores, como a unidade de TCFC, o campo de visão (FOV), o objeto examinado, o tempo de exame, a voltagem do tubo, amperagem e, também, resolução espacial definida pelo tamanho do *voxel* (QU et. al., 2010). No entanto, é importante continuar avaliando as possibilidades de otimização em um nível individualizado, de acordo com os

princípios ALARA (tão baixo como razoavelmente realizável), ALADA (tão baixo quanto diagnosticamente aceitável) e ALADAIP (tão baixo quanto diagnosticamente aceitável, sendo orientado para a indicação e específico do paciente) (*International Commission on Radiological Protection, 2007; OLIVEIRA REIS et al., 2020*).

Na TCFC, durante a aquisição dos dados, o tubo de raios X e o detector de imagem giram em sincronia ao longo de uma trajetória circular, com fulcro fixo na cabeça do paciente. O tempo de rotação pode variar de 10 a 40 segundos (PAUWELS et al., 2015). Durante a rotação, um feixe de raio X em forma de cone ou pirâmide gera centenas de projeções bidimensionais, as quais são, em seguida, reconstruídas em uma representação tridimensional do objeto digitalizado. O parâmetro de aquisição de imagem relacionado a esse movimento do aparelho é o grau de rotação. Enquanto a maioria dos tomógrafos adquire projeções ao longo de um ângulo de 360°, uma rotação de 180° é suficiente para a reconstrução de um FOV (*Field of View*) completo (SCARFE E FARMAN, 2008; PAUWELS et al., 2015; COSTA ET AL., 2019).

Segundo Scarfe et al. (2012), a modificação do grau de rotação de 360° para 180° reduz em 50% a dose de radiação ao paciente. Além disso, para esses autores, a diminuição do número de imagens-base pode melhorar a qualidade da imagem por meio da redução da produção de artefatos por movimentação do paciente durante a aquisição das imagens.

Dentre as diferentes abordagens oferecidas pelos fabricantes na definição dos fatores de exposição (KAU, et al, 2009), uma das possibilidades é aquela em que a voltagem do tubo (kV) e a corrente do tubo (mA), são definidas pelo operador, como por exemplo nos tomógrafos MercurRay CB (*Hitachi Medical System America, Twinbury, OH, EUA*) e Accuitomo (*Morita, Kyoto, Japão*). Outros tomógrafos possuem diferentes protocolos com a Kv e a mAs específicos para cada finalidade ou grupo de finalidades de diagnóstico, como, por exemplo o i-CAT (*Imaging Sciences International, Hatfield, PA, EUA*) e o NewTom 3G (*Quantitative Radiology, Verona, Itália*) (KAU, et al, 2009).

Morant et al. (2013) realizaram um estudo com o objetivo de calcular as doses a órgãos radiosensíveis, através de diferentes protocolos de aquisição do tomógrafo *i-CAT Next Generation*. Os protocolos (nove tamanhos de FOV disponíveis no aparelho com os dois graus de rotação 180° e 360°) e o produto dose-área (DAP) foram avaliados. Para os protocolos que utilizaram uma rotação de

360°, os valores de DAP variaram entre 181 mGy cm² e 556 mGy cm². Já para os protocolos com 180° de rotação, os valores de DAP, as doses efetivas e doses a órgãos (tireoide e glândulas salivares) foram 40% menores, quando comparados aos protocolos com rotação completa. As doses efetivas e doses a órgãos específicos dependeram do tamanho do *FOV* utilizado, do grau de rotação selecionado e do posicionamento do feixe em relação a órgãos radiosensíveis. Os autores reforçam que, no aparelho *i-CAT Next Generation*, o tubo rotaciona atrás da cabeça do paciente nos protocolos com 180° de rotação, o que diminui a exposição à radiação de órgãos como a tireoide.

Outros estudos avaliaram a influência do tamanho do *voxel* sobre o diagnóstico de reabsorções radiculares externas (LIEDKE et al., 2009), na detecção de fraturas radiculares (WENZEL et al., 2009; ÖZER et al., 2011; NEVES et al., 2012a), na detecção de lesões de cárie (KAMBUROGLU et al., 2010, HAITERNETO et al., 2008), na visualização de estruturas anatômicas, tais como o canal mandibular, e mensuração para planejamento de implantes (TORRES et al., 2012; WALTRICK et al., 2013). Embora tenham sido realizados estudos sobre a redução de fatores de exposição sem perda de qualidade de imagem para diferentes áreas de diagnóstico, poucos estudos e dados limitados estão disponíveis atualmente como qualidade subjetiva da imagem relacionada a dose de radiação de TCFC no planejamento de exodontia de terceiros molares e sua relação com o canal mandibular (LOFTHAG-HANSEN, 2010; AL-OKSHI et. al., 2015).

A nível celular, dois grandes efeitos nocivos da radiação ionizante sobre as células podem ser observados. O primeiro é o efeito determinístico que causa a morte de células a partir de doses elevadas em curto período e, geralmente, ocorre após o alcance do limiar máximo de radiação. Estes níveis nunca são alcançados em uma única exposição nas modalidades de imagem empregadas na Odontologia. No entanto, eles ocorrem em pacientes com câncer e submetidos a radioterapia na região da cabeça e pescoço. O segundo efeito é o estocástico, que altera irreversivelmente as células, por danificar o DNA celular. O risco a longo prazo associado à imagem radiográfica diagnóstica é a carcinogênese induzida por radiação (EVANS, SCARFE, AHMAD, 2013).

O elevado interesse sobre os danos ao DNA se deve ao fato de que as informações genéticas contidas nessa molécula são fundamentais ao funcionamento e manutenção das atividades metabólicas para a subsistência celular. Como

consequência, podem resultar em alterações estruturais e mutações cromossômicas que, por sua vez, estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento do câncer bucal (CARRARD et al., 2007; SAHIN et al. 2009; LORENZONI et al. 2013).

De acordo com a AAOMR (*American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology*), as agências norte-americanas responsáveis pelo desenvolvimento de diretrizes de saúde pública e segurança radiológica concordam que os riscos estocásticos, como a carcinogênese, devem ser considerados linearmente relacionados às doses. Por cautela, a AAOMR e o Projeto SEDENTEXCT europeu (<http://www.sedentexct.eu/>) têm apresentado diretrizes com o objetivo de minimizar ou eliminar a exposição desnecessária à radiação em diagnóstico por imagem na Odontologia (*International Commission on Radiological Protection, 2007; American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology, 2015*).

O epitélio da mucosa bucal pode ser considerado o de escolha para a análise desses efeitos, por estar sob exposição direta à radiação na aquisição da TCFC e, dessa forma, ser o principal alvo dos danos induzidos pela radiação. Ademais, esse tecido tem como vantagem a coleta rápida e fácil (POPOVA et al., 2007). Esses efeitos podem ser estudados por meio da citologia esfoliativa, por ser de simples realização, baixo custo e não-invasivo, além de otimizar a análise microscópica das lâminas com maior número de células epiteliais individuais descamadas (SARTO et al, 1987).

Os micronúcleos surgem de fragmentos acêntricos ou cromossomos inteiros que não estão incluídos nos núcleos principais das células-filhas. O teste de micronúcleo em células bucais é minimamente invasivo e tem como objetivo estudar danos ao DNA, instabilidade cromossômica, morte celular e potencial regenerativo do tecido da mucosa bucal humana. Este método é cada vez mais usado em estudos epidemiológicos moleculares para investigar o impacto da nutrição, fatores de estilo de vida, exposição à genotoxina e genótipo em danos ao DNA, má segregação cromossômica e morte celular. Em estudos prévios, os biomarcadores medidos foram associados a um risco aumentado de envelhecimento acelerado, câncer e doenças neurodegenerativas (THOMAS et al., 2009; BOLOGNESI et al., 2013).

Um protocolo que combinou a análise de micronúcleos com a análise de outras anomalias nucleares como picnose, cariólise, cariorrexe, botões e “*broken eggs*” foi proposto, por serem considerados fenômenos que pode ocorrer durante a morte celular associada ao dano do DNA (TOLBERT, SHY, ALLEN, 1992; POPOVA et. al., 2007; RIBEIRO et. al., 2008 ANGELIERI et al., 2010; LORENZONI et al., 2013; TORRES-BUGARÍN et. al., 2014; AGARWAL et. al., 2015).

Para aquisição de TCFC, configurações ou protocolos para qualquer aplicação são comumente discutidos na literatura (QU et. al., 2010; LOFTHAG-HANSEN, 2010; AL-OKSHI et. al., 2015 ISKANDERANI et. al., 2020. Em oposição a isso, as justificativas para os protocolos e seu impacto no diagnóstico foram pouco discutidas na Odontologia. Desta forma, nosso objetivo foi de relacionar os protocolos de aquisição de TCFC, com a qualidade subjetiva da imagem, assim como com os níveis de citotoxicidade e genotoxicidade encontrados nas células da mucosa bucal expostas a radiação para planejamento cirúrgico de terceiros molares mandibulares.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do presente estudo foi avaliar a qualidade da imagem de diferentes protocolos de aquisição TCFC, assim como verificar os níveis de citotoxicidade e genotoxicidade encontrados nas células da mucosa bucal para planejamento de exodontia de terceiros molares mandibulares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a qualidade subjetiva da imagem através dos parâmetros de nitidez, qualidade geral da imagem, contraste, visualização de estruturas anatômicas e contato das raízes com o canal mandibular nos quatros protocolos utilizados para aquisição da TCFC;
- Comparar os efeitos genotóxicos (frequência de micronúcleos) antes e após a aquisição da TCFC, nos protocolos utilizados, sobre as células epiteliais da mucosa bucal;
- Comparar os efeitos citotóxicos (frequência de cariólise, picnose e cariorrexe) antes e após a aquisição da TCFC, nos protocolos utilizados, sobre as células epiteliais da mucosa bucal, e
- Sugerir o protocolo de aquisição, baseado na avaliação da qualidade subjetiva da imagem tomográfica e da análise citológica, para realização de TCFC com finalidade de planejamento de exodontia de terceiros molares mandibulares, sem interferência na imagem diagnóstica e que diminua os riscos da exposição a radiação sobre as células bucais.

3 METODOLOGIA

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Parecer n. 2.755.867/ CAAE no. 87874518.4.0000.5208 (ANEXO A).

3.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada na clínica de Radiologia do Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva da UFPE na aquisição das tomografias computadorizadas de feixe cônico dos pacientes e análise da qualidade subjetiva da imagem. O grau de citotoxicidade e genotoxicidade das células bucais foi analisado no laboratório LAMBDA, localizado no Departamento de Energia Nuclear (DEN) da UFPE.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

No total, 174 pacientes foram selecionados para participar da presente pesquisa e para amostra (por conveniência), foram incluídos 110 pacientes, de ambos os sexos, com indicação para realizar o exame de TCFC para planejamento de remoção de terceiros molares inferiores atendidos no período de junho de 2018 a setembro de 2019. Antes da coleta de dados, os pacientes que aceitaram participar desta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e preencheram um questionário para avaliar os critérios de inclusão e exclusão.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os pacientes incluídos nesta pesquisa apresentaram as seguintes características:

- Boas condições de saúde geral;
- Não apresentar histórico de câncer, diabetes ou outras doenças sistêmicas;

- Não apresentar processos infecciosos e/ou neoplásicos na mucosa bucal;
- Não ter realizado radiografias nos últimos 30 dias;
- Não estar sob terapia medicamentosa regular;
- Não ser tabagista ou etilista

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos deste estudo aqueles pacientes que:

- Não retornaram após os 10 dias da realização do exame;
- Apresentar processos infecciosos e/ou neoplásicos na mucosa bucal;
- Ter realizado radiografias nos últimos 10 dias;
- Estar sob terapia medicamentosa nos últimos 10 dias;
- Ter ingerido bebida alcoólica ou feito uso de tabaco nos últimos 10 dias

3.6 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

3.6.1 Aquisição da tomografia computadorizada (TCFC)

Os pacientes foram aleatoriamente divididos em quatro grupos de acordo com os parâmetros de exposição utilizados para a aquisição da TCFC (Quadro 1).

Quadro 1 – Protocolos utilizados na aquisição das imagens tomográficas.

Protocolo	Voxel	Rotação	Tempo de exposição	Número de exames
1	0,25 mm	360°	26 segundos	30
2	0,25 mm	180°	14 segundos	26
3	0,20 mm	360°	26 segundos	27
4	0,20 mm	180°	14 segundos	27

Fonte: Rebouças (2021)

O tomógrafo computadorizado de feixe cônico utilizado foi o *i-CAT Next Generation*[®], que apresenta ponto focal de 0,5 mm e quilovoltagem e miliamperagem fixas de 120 kVp e 5,5 mA, respectivamente, com FOV 8x13cm. O detector de imagem digital utilizado é composto de uma placa plana de silício amorfo (20 cm x 25 cm). As imagens foram capturadas pelo mesmo operador com 14 bits

de resolução. Os parâmetros em relação a rotação variaram entre parcial e total (180 e 360°) e o *voxel* entre 0,20 e 0,25.

Os pacientes foram alocados para cada protocolo, a cada grupo de 10 participantes. O examinador das imagens e os pacientes não conheciam qual o protocolo a qual participaria, apenas o técnico que realizou os exames.

Figura 1 Tomógrafo computadorizado de feixe cônico *iCAT Next Generation*® (*Imaging Sciences International, Pennsylvania, EUA*)



Fonte: Rebouças (2021)

Para aquisição das imagens de TCFC, o paciente era acomodado no aparelho com plano oclusal paralelo ao plano horizontal e plano sagital mediano perpendicular ao plano horizontal. Após a aquisição inicial, os dados foram armazenados no formato *.xstd* (extensão do Xoran).

3.6.2 Avaliação subjetiva da qualidade das imagens

As imagens tomográficas foram avaliadas de modo estático, por três examinadores previamente treinados para realizar essa avaliação nesta modalidade de imagem. Os cortes axiais, coronais e sagitais foram avaliados com auxílio de um computador e monitor de 22", utilizando o programa *i-CAT Workstation*® (*Imaging Sciences International, Pennsylvania, EUA*) em um ambiente escurecido e calmo.

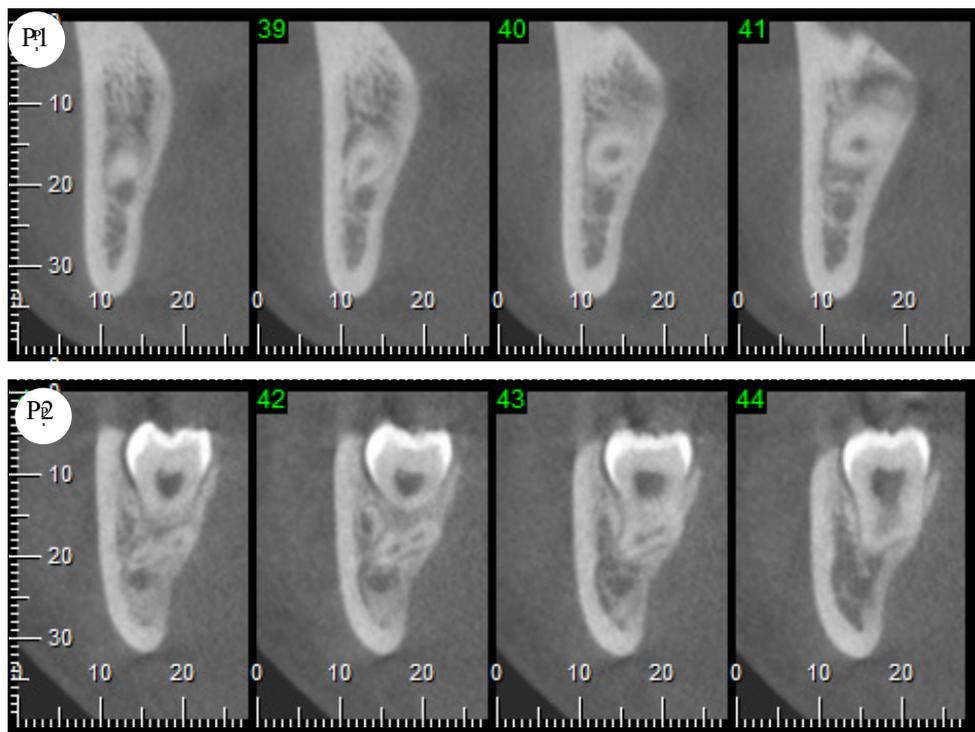
Previamente à avaliação, as imagens foram processadas com mesmo filtro (nitidez, brilho e contraste), a fim de permitir melhor visualização e padronização das reconstruções. Na janela dos cortes axiais, selecionou-se o corte que demonstrava

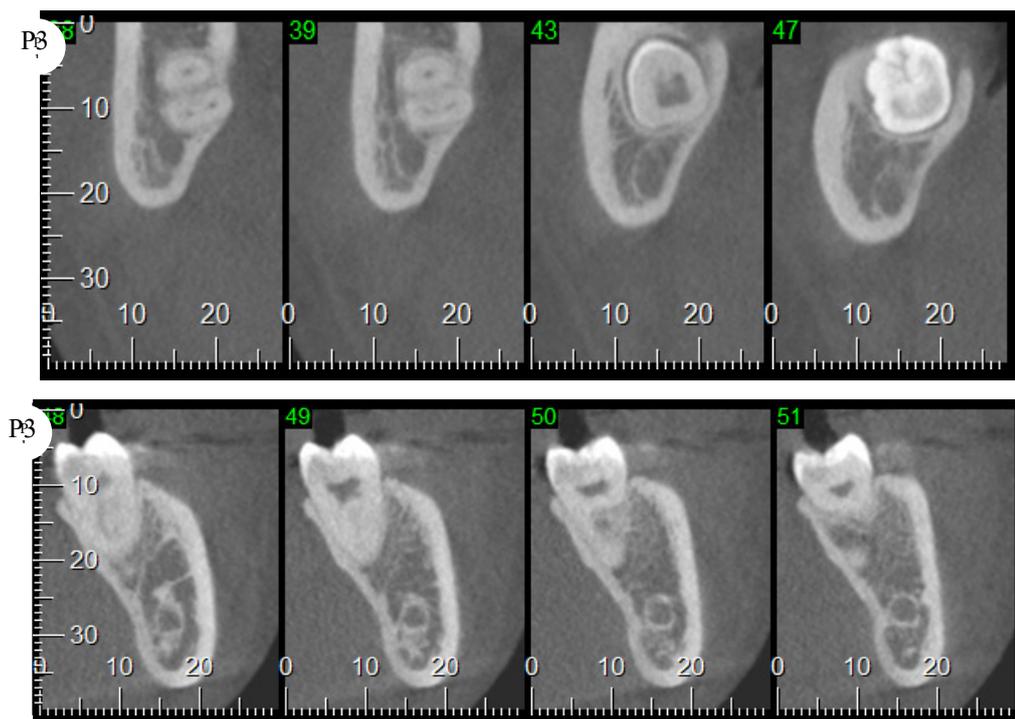
de forma adequada o rebordo ósseo alveolar (corte localizador). No corte localizador, o examinador obteve o corte coronal panorâmico por meio da demarcação de cinco pontos ao longo do rebordo utilizando a ferramenta oblique do mesmo programa.

Automaticamente, o programa forneceu a janela de cortes parassagittais, os quais foram transversais ao rebordo ósseo alveolar e perpendicular ao corte coronal panorâmico. Em seguida, o examinador avaliou a relação entre o canal mandibular e o ápice dos terceiros molares.

Todos os dados coletados referentes a análise da qualidade da imagem tomográfica, tanto para o protocolo total quanto para o parcial, foram devidamente colocados em uma ficha específica.

Figura 2 - Cortes parassagittais de imagens tomográficas para avaliação do contato do ápice radicular do terceiro molar inferior com o canal mandibular, nos quatro protocolos utilizados





Fonte: Rebouças (2021)

No máximo, dez dentes foram avaliados por sessão, evitando-se, assim, que a fadiga visual comprometesse os resultados. Além disso, foi estabelecido um intervalo de pelo menos 48 horas entre as sessões de avaliação. Para cada imagem, os examinadores atribuíram escores para os cortes, coronais, axiais, coronal panorâmico e parassagitais, sem conhecimento sobre o protocolo utilizado para aquisição dos dados (Quadro 2).

Em relação à nitidez, contraste e qualidade geral da imagem, os examinadores atribuíram um dos seguintes escores de 4 (quatro) pontos: 0 - péssimo, 1 - regular, 2 - boa e 3 - excelente. Também foi avaliada a visualização de estruturas anatômicas (forame mental, corticais do canal mandibular e raízes dos terceiros molares) por meio da indicação de um score dentre os seguintes: 0 - dificilmente visível, 1 - parcialmente visível e 2 - bem visível.

Na avaliação da relação entre o ápice radicular dos terceiros molares e o canal mandibular, os examinadores classificaram em: 1 - Definitivamente ausente, 2 - Provavelmente ausente, 3 - Incerto, 4 - Provavelmente presente e 5 - Definitivamente presente. E no caso de marcação dos itens 4 e 5, atribuíram os escores 1 – contato do ápice com a cortical preservada ou 2 – contato sem a cortical preservada.

Quadro 2- Definição dos parâmetros e avaliação da qualidade de imagem

DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO	VALOR DOS ESCORES DE QUALIDADE DE IMAGEM
QUALIDADE GERAL	Qualidade geral da imagem sem considerar um parâmetro específico	Superior = Melhor qualidade geral de imagem
NITIDEZ	Capacidade de discriminar pequenas estruturas em uma imagem	Superior = Melhor nitidez
CONTRASTE	Capacidade de distinguir diferentes densidades em uma imagem	Superior = Melhor contraste
VISUALIZAÇÃO DE ESTRUTURAS ANATÔMICAS	Forame mental	Superior = Melhor visualização
	Corticais do canal mandibular	
	Raízes dos terceiros molares	
CONTATO DA RAÍZ DOS TERCEIROS MOLARES COM O CANAL MANDIBULAR	Proximidade do ápice radicular com a cortical do canal mandibular.	Superior ou inferior = certeza de contato do ápice radicular com o canal mandibular

Fonte: Rebouças, 2021

3.6.3 Coleta das células bucais e preparação das lâminas

A coleta das células bucais foi realizada em dois momentos em cada indivíduo, sendo o primeiro imediatamente antes da TCFC e o segundo, 10 dias após a realização do exame. Este intervalo de 10 dias, utilizado em avaliações já descritas (POPOVA et al. 2007; CERQUEIRA et al. 2008; ANGELIERI et al. 2010;

CARLIN et al. 2010; RIBEIRO et al. 2010), foi o necessário para que as células em divisão da camada basal do epitélio, expostas à radiação e com possíveis alterações, migrassem até a camada superficial, onde foram removidas para avaliação.

A coleta das células bucais foi efetuada após enxágue da boca com água para hidratar a mucosa e remover possíveis partículas presentes. Células da porção média da mucosa jugal dos lados direito e esquerdo foram removidas com o auxílio de escovas (raspagem da mucosa de forma gentil, porém firme).

O material obtido foi acondicionado em um tubo falcon com 1 ml de solução fisiológica (NaCl 0,9% em água destilada). Para a fixação, adicionou-se 1 ml de solução de metanol: ácido acético (3:1, v/v) ao tubo falcon, com auxílio de pipeta *Pasteur*. Posteriormente, um mesmo operador distribuiu a solução resultante de cada coleta em 02 (duas) lâminas histológicas (1 ml em cada lâmina). Sob abrigo, as lâminas secaram por 24 horas ao ar livre e à temperatura ambiente, antes de serem coradas. Para coloração, foi utilizado o método de coloração de *Giemsa* 5%, secagem das lâminas por 24 horas ao ar livre e temperatura ambiente.

3.6.4 Análise citológica

Através do microscópio *EVOS® XL Core Imaging System*, com aumento de 40 vezes, as células do epitélio bucal foram observadas por avaliador previamente treinado para a determinação da frequência de células micronucleadas (parâmetro de mutagenicidade) conforme Sarto et al. (1987) e de cariorrexe, picnose e cariólise (parâmetros de citotoxicidade) de acordo com Tolbert et al. (1992).

Figura 3 - Microcópio EVOS® XL Core Imaging System



Fonte: Rebouças (2021)

Em cada paciente, foram observadas o total de 1000 células no período prévio à exposição à radiação e outras 1000 células no período de 10 dias após a realização do exame, a fim de se avaliar os efeitos deletérios celulares gerados pela TCFC. A contagem celular foi realizada de forma manual.

Conforme descrito por Tolbert et al. (1992), são critérios para inclusão da célula como normal na contagem final:

- citoplasma intacto e apresentando-se relativamente plano;
- nenhuma ou pouca sobreposição às células adjacentes;
- pouco ou nenhum debris e
- núcleo normal e intacto, com seu perímetro distinto e regular.

Para caracterização da célula como micronucleada (CMN), os critérios descritos para célula normal deveriam estar presentes, bem como um micronúcleo com as seguintes características, conforme Sarto et al. (1987):

- estrutura e intensidade de coloração da cromatina similar ou mais fraca que a do núcleo principal;
- bordas distinguíveis, sugerindo a presença de membrana nuclear;
- forma circular e
- estar no mesmo plano focal do núcleo principal, ou seja, incluído no mesmo citoplasma celular deste núcleo.

Tolbert et al. (1992) acrescentam outros aspectos importantes na caracterização CMN, como não estar sobreposto ou em contato com o núcleo principal e ser menor que 1/3 do diâmetro deste, mas com tamanho suficiente para ter sua forma e coloração discernidas. Para caracterização de outras alterações nucleares sugestivas de citotoxicidade, os critérios descritos abaixo:

- Picnose:

São angulares ou de forma plana com uma área citoplasmática do tamanho de uma célula diferenciada; O núcleo é pequeno e encolhido com um diâmetro de 1/3 a 2/3 daquele em uma célula viável totalmente diferenciada e o núcleo é uniforme e intensamente corado.

- Cariorrexe:

São angulares ou de forma plana com uma área citoplasmática do tamanho de uma célula diferenciada; O núcleo contém cromatina mais densamente agregada do que em células de cromatina condensada e o núcleo também pode exibir fragmentação extensa, indicativa de fragmentação nuclear avançada.

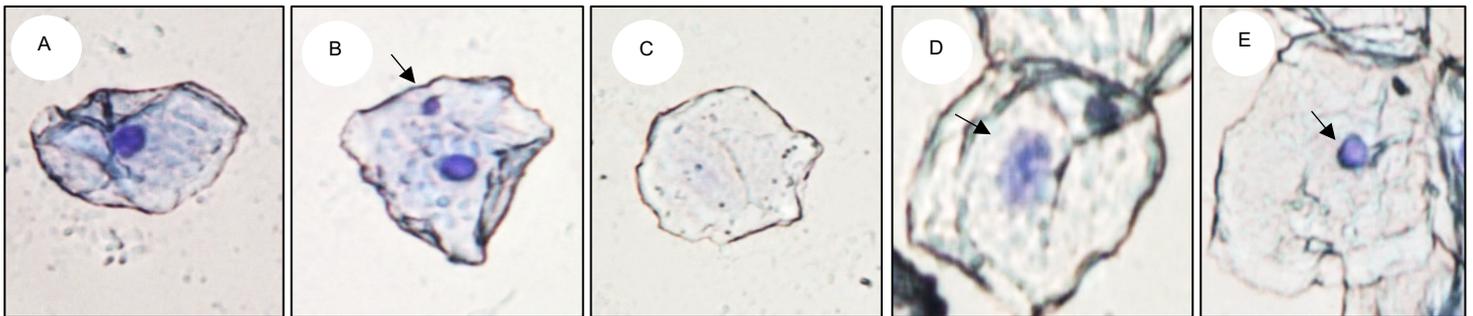
- Cariólise:

São angulares ou de forma plana com uma área citoplasmática do tamanho de uma célula diferenciada; imagem "fantasma" do núcleo aparente, sugerindo presença remanescente das proteínas de esqueleto nuclear e não têm um núcleo contendo DNA ou outras estruturas que se coram.

Durante a análise, o examinador não conhecia o grupo ou tempo de coleta aos quais as lâminas pertenciam. Ainda, durante a avaliação microscópica, este

segiu caminho em ziguezague pré-definido sobre a lâmina para evitar a contagem de células de uma região repetidamente.

Figura 4- Alterações nucleares observadas em células da mucosa bucal de pacientes submetidos à radiação ionizante durante a realização da TC de feixe cônico. Coradas com Giemsa 5% (A) célula diferenciada; (B) célula diferenciada com micronúcleo (seta) (C) célula cariolítica; (D) célula cariorrética (seta); (E) Célula picnótica(seta).



Fonte: Rebouças (2021)

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados por meio do *software Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS, v.22, IBM, Chicago IL)*. Inicialmente, realizou-se a análise descritiva. Em seguida, os Testes de normalidade (*Kolmogorov-Smirnov*) para as variáveis quantitativas. Os valores de frequência de micronúcleos (mutagenicidade) e de picnose, cariorrexe e de cariólise (citotoxicidade) foram comparados antes e após a aquisição da TCFC por meio do Teste *Wilcoxon*. Os dados de mutagenicidade, citotoxicidade e dos escores obtidos nas avaliações subjetiva da qualidade de imagem foram comparados de acordo com o protocolo de aquisição aplicado, por meio dos Testes *Kruskal Wallis* e *Mann-Whitney*. O nível de significância empregado nos testes foi de 5%.

4 CONCLUSÃO

- A avaliação da qualidade subjetiva da imagem através dos parâmetros de nitidez, qualidade geral da imagem, contraste, visualização de estruturas anatômicas e contato das raízes com o canal mandibular foi de boa e excelente nos quatro protocolos utilizados para aquisição da TCFC.
- Na comparação dos efeitos genotóxicos, houve aumento na frequência de micronúcleos após dez dias da aquisição da TCFC, em três protocolos utilizados, sugerindo danos da radiação no DNA sobre as células epiteliais da mucosa bucal, destaque para o protocolo 4 que não apresentou aumento após a aquisição da TCFC.
- Na análise dos efeitos citotóxicos houve aumento na frequência de cariólise, picnólise e cariorrexe após dez dias da aquisição da TCFC, nos quatro protocolos utilizados, sugerindo aumento da morte das células epiteliais da mucosa bucal após a realização do exame. Apenas para análise da cariólise, os protocolos 3 e 4 apresentarem menor aumento
- Sugerimos o protocolo 4 de aquisição de TCFC, baseado na avaliação da qualidade subjetiva da imagem e da análise citológica para planejamento cirúrgico de terceiros molares mandibulares.

REFERÊNCIAS

AGARWAL P, VINUTH DP, HARANAL S, THIPPANNA CK, NARESH N, MOGER G. Genotoxic and cytotoxic effects of X-ray on buccal epithelial cells following panoramic radiography: a pediatric study. **J Cytol** v.32, p. 102–6, 2015.

AL-OKSHI A, LINDH C, SALE H, et al. Effective dose of cone beam CT (CBCT) of the facial skeleton: a systematic review. **Br J Radiol**, 2015.

AMERICAN ACADEMY OF ORAL AND MAXILLOFACIAL RADIOLOGY. Clinical recommendations regarding use of cone beam computed tomography in orthodontics. Position statement by the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol** v.116, p.238-257, 2013.

ANGELIERI F, CARLIN V, SAEZ DM. Mutagenicity and cytotoxicity assessment in patients undergoing orthodontic radiographs. **Dentomaxillofac Radiol.** v. 39: p.437–440, 2010.

BOLOGNESI C, KNASMUELLER S, NERSESYAN A, THOMAS P, FENECH M. The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay - an update and expanded photogallery. **Mutat Res** v. 75, p. 100–13, 2013.

CERQUEIRA E.M., GOMES-FILHO I.S., TRINDADE S. Genetic damage in exfoliated cells from oral mucosa of individuals exposed to X-rays during panoramic dental radiographies. **Mutat Res** v. 562: p.111–117, 2008.

COSTA ED DA, QUEIROZ PM, SANTAELLA GM, CAPELOZZA ALA, AMBROSANO GMB, FREITAS DQ. Influence of scan mode (partial/full rotations) and FOV size in the formation of artefacts in cone beam CT. **Dentomaxillofac Radiol** v 11, 2019.

DREYER, C. Orthodontic radiographs: guidelines, 3rd edition. **The European Journal of Orthodontics**, v. 30, n. 6, p. 669-670, 2008.

EUROPEAN COMMISSION. RADIATION PROTECTION 172: evidence-based guidelines on cone beam CT for dental and maxillofacial radiology. Luxembourg: **Office for Official Publications of the European Communities**. Available at: http://ec.europa.eu/energy/nuclear/radiation_protection/doc/publication/172, 2015.

EVANS C.A., SCARFE W.C., AHMAD M. Clinical recommendations regarding use of cone beam computed tomography in orthodontics. **Position statement by the American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology**: v.116, n. 2, 2013.

HAITER-NETO F, WENZEL A, GOTFREDSSEN E. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography scans compared with intraoral image modalities for detection of caries lesions. **Dentomaxillofac Radiol** v.37, n.1, p.18-22, 2008.

HATCHER DC. Operational principles for cone-beam computed tomography. **J Am Dent Assoc**. p.141-3, 2010.

ISKANDERANI D, NILSSON M, ALSTERGREN P, SHI X-Q, HELLEN-HALME K. Evaluation of a low-dose protocol for cone beam computed tomography of the temporomandibular joint. **Dentomaxillofac Radiol**; 49: 20190495, 2020.

KAU CH, BOZ'IC' M, ENGLISH J, LEE R, BUSSA H, ELLIS RK. Cone-beam computed tomography of the maxillofacial region—an update. **Int J Med Robotics Comput Assist Surg** v.5, p.366–80, 2009.

KAMBUROĞLU K, MURAT S, YÜKSEL SP, CEBECI AR, PAKSOY CS. Occlusal caries detection by using a cone-beam CT with different voxel resolutions and a digital intraoral sensor. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** v. 109, n.5, p.63-9, 2010.

LIEDKE GS, DA SILVEIRA HE, DA SILVEIRA HL, et al. Influence of voxel size in the diagnostic ability of cone beam tomography to evaluate simulated external root resorption. **J Endod** v.35, p.233-235, 2009.

LOFTHAG-HANSEN S, THILANDER-KLANG A, EKESTUBBE A, et al. Calculating effective dose on a cone beam computed tomography device: 3D Accuitomo and 3D Accuitomo FPD. **Dentomaxillofac Radiol**. v.37, n.2, p.72-9, 2008.

LOFTHAG-HANSEN S, THILANDER-KLANG A, GRÖNDAHL K. Evaluation of subjective image quality in relation to diagnostic task for cone beam computed tomography with different fields of view. **Eur J Radiol** v. 8, p. 483–8, 2011.

LORENZONI DC, FRACALOSSO AC, CARLIN V, RIBEIRO DA, SANT'ANNA EF. Mutagenicity and cytotoxicity in patients submitted to ionizing radiation. **Angle Orthod** v.83, p.104–9, 2013.

LOUBELE M, BOGAERTS R, VAN DIJCK et. al. Comparison between effective radiation dose of CBCT and MSCT scanners for dentomaxillofacial applications. **Eur J Radiol** n.71,v.3, p.461-8, 2009.

MORANT JJ, SALVADÓ M, HERNÁNDEZ-GIRÓN I, CASANOVAS R, ORTEGA R, CALZADO A. Dosimetry of a cone beam CT device for oral and maxillofacial radiology using Monte Carlo techniques and ICRP adult reference computational phantoms. **Dentomaxillofac Radiol.** v.42, n.3, 2013.

NEVES FS, VASCONCELOS TV, CAMPOS PS, HAITE-NEITO F, FREITAS DQ. Influence of scan mode (180°/360°) of the cone beam computed tomography for preoperative dental implant measurements. **Clin Oral Implants Res** p. 1-4, 2012.

OZER SY. Detection of vertical root fractures by using cone beam computed tomography with variable *voxel* sizes in an in vitro model. **J Endod** v.37, p.75–79, 2011.

PAUWELS R Cone beam CT for dental and maxillofacial imaging: dose matters. **Radiat Prot Dosimetry** n.165: p.156–161, 2015.

PAUWELS R, ARAKI K, SIEWERDSEN JH, et. al. Technical aspects of dental cone-beam CT: state of the art. **Dentomaxillofac Radiol**; v.44, n.1 p. 161-169, 2014.

POPOVA L, KISHKILOVA D, HADJIDEKOVA VB, HRISTOVA RP, ATANASOVA P, HADJIDEKOVA VV, et al. Micronucleous test in buccal epithelium cells from patients subjected to panoramic radiography. **Dentomaxillofac Radiol.** v.36, p. 168-71, 2007.

QU XM, LI G, LUDLOW JB, et al. Effective radiation dose of ProMax 3D cone-beam computerized tomography scanner with different dental protocols. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** v.110, n.6: p.770-6, 2010.

RIBEIRO D.A., DE OLIVEIRA G, DE CASTRO G, ANGELIERI F. Cytogenetic biomonitoring in patients exposed to dental X-rays: comparison between adults and children. **Dentomaxillofac Radiol.**v.37:p.404–407, 2010.

SCARFE WC, FARMAN AG, SUKOVIC P. Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice. **J Can Dent Assoc** v.72, p.75-80: 2006.

SCARFE WC, FARMAN AG. What is cone-beam CT and how does it work?. **Dent Clin North Am** v.52, n.4: p.707-30, 2008.

SCARFE WC, LI Z, ABOELMAATY W, SCOTT SA, FARMAN AG. Maxillofacial cone beam computed tomography: essence, elements and steps to interpretation. **Aust Dent J.** v.57, n.1: p,46-60. 2012.

SAHIN A, TATAR A, OZTAS S, et al. Evaluation of the genotoxic effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure on nuclear medicine workers. **Nucleic Med Biol;** v.36: p.575–578, 2009.

SARTO F, FINOTTO S, GIACOMELLI L, MAZZOTTI D, TOMANIN R, LEVIS AG. THE micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucosa. **Mutagenesis.** v.2: p. 11–17, 1987.

THOMAS P, HOLLAND N, BOLOGNESI C, KIRSCH-VOLDERS M, BONASSI S, ZEIGER E, et al. . Buccal micronucleus cytome assay. **Nat Protoc** v. 4: p.825–37, 2009.

TOLBERT, P.E.; SHY, C.M.; ALLEN, J.W. Micronuclei and Other Nuclear Anomalies in Buccal Smears: Methods Development. **Mutat. Res.**, Amsterdam, v. 271, n. 1, p. 69-77, 1992.

TORRES MG, CAMPOS PS, SEGUNDO NP, NAVARRO M, CRUSOÉ-REBELLO I.

Accuracy of linear measurements in cone beam computed tomography with different *voxel* sizes. **Implant Dent** v.21, n.2: p.150-5, 2012.

TORRES-BUGARÍN O, ZAVALA-CERNA MG, NAVA A, FLORES-GARCÍA A, RAMOS-IBARRA ML, Uses P. Potential uses, limitations, and basic procedures of micronuclei and nuclear abnormalities in buccal cells. **Dis Markers** p. 1–13, 2014.

WARD JF. DNA damage produced by ionizing radiation in mammalian cells: identities, mechanisms of formation, and reparability. **Prog Nucleic Acid Res Mol Biol**. V.35: 1988.

WALTRICK KB, NUNES DE ABREU JUNIOR MJ, CORRÊA M, ZASTROW MD, DUTRA VD. Accuracy of linear measurements and visibility of the mandibular canal of cone- beam computed tomography images with different *voxel* sizes: an in vitro study. **J Periodontol** v.84, n.1, p.68-77, 2013.

ZIEGLER CM, WOERTCHE R, BRIEF J. Clinical indications for digital volume tomography in oral and maxillofacial surgery. **Dentomaxillofac Radiol.**; v.31, p.126–30, 2002.

APÊNDICE A - ARTIGO: OTIMIZAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO NO PLANEJAMENTO CIRÚRGICO DE TERCEIROS MOLARES MANDIBULARES: UMA AVALIAÇÃO TOMOGRÁFICA E CITOLÓGICA

A versão em inglês desse artigo intitulado “*Optimization of cone beam computed tomography in the surgical planning of mandibular third molars: a tomographic and cytological evaluation*” será submetida ao periódico *Dentomaxillofacial Radiology*, DMFR. A estruturação do artigo baseou-se nas “Instruções aos autores” preconizadas pela editora do periódico.

Tipo de manuscrito: Artigo original de pesquisa.

Patricia Ravena Meneses Rebouças¹, Flávia Maria Moraes Ramos-Perez², Maria Luiza dos Anjos Pontual³, Ademir de Jesus Amaral⁴, Simey de Souza Leão Pereira Magnata⁵, Andréa dos Anjos Pontual⁶

- 1- Doutoranda em Clínica Integrada em Odontologia pela Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.
- 2- Doutora em Radiologia Odontológica, Professora Adjunta da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.
- 3- Doutora em Radiologia Odontológica, Professora Adjunta da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.
- 4- Doutor em Radiobiologia, Professor Titular da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.
- 5- Doutora em Tecnologias Nucleares Energéticas, Professora Adjunta da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.
- 6- Doutora em Radiologia Odontológica, Professora Adjunta da Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE.

Autor correspondente:

Patricia Ravena Meneses Rebouças

Endereço: Rua Poeta Luiz Raimundo Batista de Carvalho, 192, Jardim Oceania, João Pessoa, Paraíba, Brasil – 58037-530

Email: pathyrbm@gmail.com

Resumo

Objetivo: Avaliar a qualidade da imagem de diferentes protocolos de aquisição de TCFC e correlacionar com os níveis de citotoxicidade e genotoxicidade nas células bucais para planejamento de exodontia de terceiros molares.

Materiais e métodos: 110 pacientes saudáveis com indicação clínica de realização de TCFC para remoção de terceiros molares mandibulares, foram divididos em 4 grupos com diferentes protocolos de exposição (P1 = *voxel* 0,25mm, rotação: 360°, tempo: 26 segundos; P2: *voxel* 0,25mm, rotação: 180°, tempo: 14 segundos; P3: *voxel* 0,20mm, rotação: 360°, tempo: 26 segundos; P4: *voxel* 0,20mm, rotação: 180°, tempo: 14 segundos). Para avaliação subjetiva da qualidade da imagem, as imagens foram analisadas de forma estática, considerando: qualidade geral, nitidez, contraste, visualização de estruturas anatômicas e contato das raízes com o canal mandibular. Para a análise citológica, foram coletadas células bucais, antes da realização do exame e dez dias após, para a determinação de níveis de mutagenicidade e de citotoxicidade. As frequências de alterações celulares foram comparadas por meio do Teste *Wilcoxon* e os dados e escores obtidos nas avaliações tomográficas comparados por meio dos Testes *Kruskal Wallis* e *Mann-Whitney* ($p < 0.05$).

Resultados: Verificou-se que houve aumento significativo ($p < 0.05$) na frequência de micronúcleos nos protocolos P1, P2 e P3 após a TCFC. Houve, também, aumento significativo nos parâmetros de citotoxicidade em todos os protocolos estudados ($p < 0.05$). Na avaliação da qualidade da imagem, apenas para um dos examinadores, observou-se diferença significativa ($p < 0.05$) nos parâmetros: nitidez, qualidade geral da imagem e contraste para o protocolo 4, sugerindo uma qualidade de imagem superior. Na visualização de estruturas anatômicas e na relação entre as raízes e o canal mandibular, todos os protocolos foram semelhantes ($p > 0.05$).

Conclusão: Sugere-se que os parâmetros como grau de rotação e tamanho do *voxel*, devem ser ajustados para o planejamento cirúrgico de terceiros molares mandibulares, como a utilização do protocolo 4 (*voxel* de 0,20 mm, rotação de 180°) por apresentar menor frequência de micronúcleos após a exposição a radiação e apresentar qualidade da imagem subjetiva semelhante aos demais grupos avaliados.

Palavras-chave: tomografia computadorizada de feixe cônico; genotoxicidade; testes de mutagenicidade; efeitos da radiação; otimização.

Introdução

Desde que a tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foi introduzida na Odontologia, melhorias em termos de detectores, colimação de feixe e reconstrução de imagens levaram a consideráveis reduções de dose em comparação aos protocolos iniciais.^{1,2} De forma simultânea, surgiram estratégias de otimização de dose que são influenciadas por uma série de fatores, como a unidade de TCFC, Field of view (FOV), o objeto examinado, o tempo de exposição, a voltagem do tubo e pelo tamanho do voxel.³

No diagnóstico e no planejamento de pacientes com indicação clínica para exodontia de terceiros molares mandibulares, a TCFC desempenha um papel eficaz na avaliação de alterações de posição e no contato de suas raízes com o canal mandibular, com alta precisão diagnóstica, diferente das radiografias convencionais que são limitadas pela sobreposição, distorção, ampliação de estruturas do complexo maxilofacial.⁴

No entanto, o uso crescente da TCFC, devido à sua disponibilidade e facilidade de uso, exige uma avaliação crítica da dose de radiação relativamente alta. Muitos protocolos de exposição estão disponíveis e, devido ao desejo de obter imagens sem ruído, pode-se aumentar a dose de radiação para a aquisição dos dados, sem adicionar mais informações ao objetivo específico da investigação. Assim, deve-se garantir a seleção de parâmetros de aquisição que empregam a menor dose de radiação possível, mas que sejam capazes de fornecer qualidade de imagem aceitável para a tarefa diagnóstica específica.^{2,5}

Embora a TCFC proporcione grande benefício, seu uso pode causar efeitos citotóxicos e danos ao DNA.⁶⁻⁹ A frequência de micronúcleos tem sido utilizada para verificar os seus efeitos genotóxicos em tecidos, bem como o grau de exposição e extensão do dano que um agente ambiental afeta o DNA.^{10,11} Os micronúcleos são fragmentos ou cromossomos inteiros que foram perdidos durante a mitose celular devido a um evento clastogênico ou aneugênico.¹² Os raios X são agentes clastogênicos e induzem a formação de micronúcleos, além de outras alterações nucleares.^{13,14}

O epitélio da mucosa bucal pode ser considerado de escolha para a análise desses efeitos, por estar sob exposição direta à radiação no exame de TCFC e, dessa forma, ser o principal alvo dos danos induzidos pela radiação. Além disso, esse tecido tem como vantagem a coleta rápida e fácil.^{9,15} Esses efeitos podem ser estudados por meio da citologia esfoliativa, por ser de simples realização, baixo custo e não-invasivo, além de otimizar a análise microscópica das lâminas com maior número de células epiteliais individuais descamadas.¹²

Atualmente, poucos estudos demonstraram que a imagem TCFC exposta a protocolos de baixa dose podem fornecer qualidade de imagem diagnóstica aceitável para várias indicações odontológicas^{1,16-19} e dados limitados estão disponíveis relacionando a dose de radiação de TCFC no planejamento de exodontia de terceiros molares e sua relação com o canal mandibular. Diante do exposto, nosso objetivo foi relacionar o protocolo de aquisição TCFC, com a qualidade da imagem subjetiva, assim como os níveis de citotoxicidade e genotoxicidade encontrados nas células da mucosa bucal expostas a radiação, no planejamento de exodontia de terceiros molares mandibulares.

Material e métodos

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE (Protocolo nº. 87874518.4.0000.5208).

Participaram da pesquisa 110 adultos saudáveis e 240 terceiros molares (lados esquerdo e direito). As tomografias foram adquiridas pelo mesmo operador utilizando o tomógrafo computadorizado de feixe cônico *i-CAT New Generation*[®] que apresenta quilovoltagem e miliamperagem fixas de 120 kVp e 5,5 mA, respectivamente e FOV 8x13cm. Os parâmetros em relação a rotação variaram entre parcial e total (180° e 360°) e o *voxel* entre 0.20 e 0.25 (QUADRO-1). Também foram coletadas características individuais dos participantes, incluindo sexo, idade, hábitos e exposição a agentes genotóxicos (não fumantes e não faziam uso recente de álcool e /ou enxaguatório bucal).

Quadro 1 – Protocolos utilizados na aquisição das imagens tomográficas.

Protocolo	Voxel	Rotação	Tempo de exposição	Número de exames
1	0.25 mm	360°	26 segundos	30
2	0.25 mm	180°	14 segundos	26
3	0.20 mm	360°	26 segundos	27
4	0.20 mm	180°	14 segundos	27

Para aquisição das imagens de TCFC, o paciente era acomodado no aparelho de com plano oclusal paralelo ao plano horizontal e plano sagital mediano perpendicular ao plano horizontal. Após a aquisição inicial, os dados foram armazenados no formato *.xstd*.

As imagens tomográficas foram avaliadas por três examinadores com, no mínimo, cinco anos de experiência nessa modalidade de imagem. As tomografias foram avaliados aleatoriamente com auxílio de um computador e monitor de 22”, utilizando o programa *i-CAT Workstation®* (Imaging Sciences International, Pennsylvania, EUA) em um ambiente escurecido e calmo.

Para cada imagem, os examinadores atribuíram escores para os cortes, coronais, axiais, coronal panorâmico e parassagittais, sem conhecimento sobre o protocolo utilizado para aquisição dos dados.

Em relação à nitidez (capacidade de discriminar pequenas estruturas em uma imagem), contraste (capacidade de distinguir diferentes densidades em uma imagem) e qualidade geral da imagem (qualidade geral da imagem considerando todos os parâmetros), os examinadores atribuíram um dos seguintes escores na escala de quatro pontos: 0-péssimo, 1- regular, 2- boa e 3- excelente. Ademais, os examinadores atribuíram um escore na visualização de cada reparo anatômico (forame mental, canal mandibular e raízes dos terceiros molares) dentre as seguintes opções: 0 - dificilmente visível, 1 - parcialmente visível e 2- bem visível.

Na avaliação da relação entre o ápice radicular dos terceiros molares e o canal mandibular, os examinadores classificaram em: 1 - Definitivamente ausente, 2 - Provavelmente ausente, 3 - Incerto, 4 - Provavelmente presente e 5 - Definitivamente presente. E no caso de marcação dos itens 4 e 5, atribuíram os escores 1 – contato do ápice com a cortical preservada ou 2 – contato sem a cortical preservada.

Coleta de células e preparação de lâminas

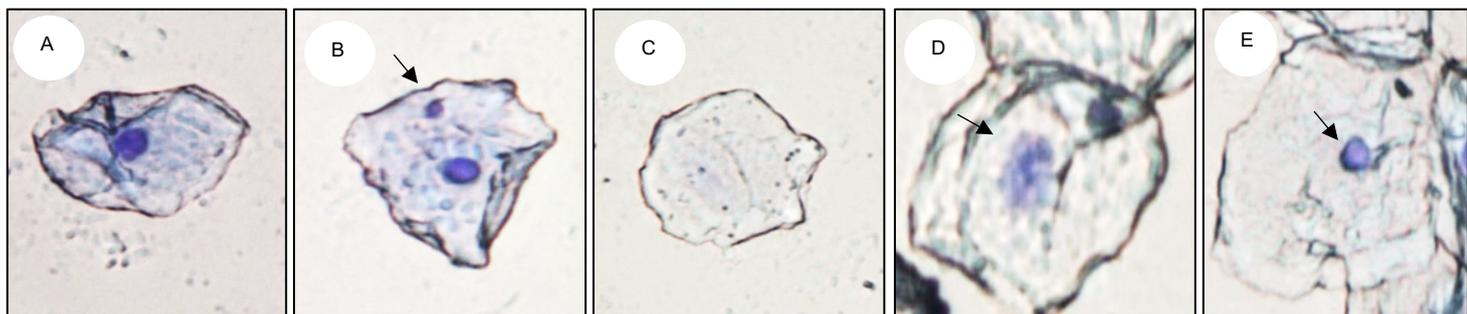
A coleta dessas células foi realizada em dois momentos em cada indivíduo, sendo o primeiro imediatamente antes da TCFC e o segundo 10 dias após a realização do exame. A coleta das células bucais foi efetuada após enxágue da boca com água para hidratar a mucosa e remover possíveis partículas presentes. Células da porção média da mucosa jugal dos lados direito e esquerdo foram removidas com o auxílio de escovas (raspagem da mucosa de forma gentil, porém firme).

O material obtido foi acondicionado em um tubo falcon com 1 ml de solução fisiológica (NaCl 0,9% em água destilada). Para a fixação, adicionou-se 1 ml de solução de metanol: ácido acético (3:1). Para coloração, foi utilizado o método de coloração de Giemsa 5%, secagem das lâminas por 24 horas ao ar livre e temperatura ambiente.

Análise citológica

As lâminas foram examinadas aleatoriamente por um examinador cego previamente calibrado por meio do microscópio *EVOS® XL Core Imaging System*, com aumento de 40 vezes, as células do epitélio bucal foram observadas para avaliar a frequência de células micronucleadas conforme Sarto et al. (1987) e de cariorrexe, picnose e cariólise de acordo com Tolbert et al. (1992) (Figura1)

Figura 1. Alterações nucleares observadas em células da mucosa bucal de pacientes submetidos à radiação ionizante durante a realização da TC de feixe cônico. Coradas com Giemsa 5% (A) célula diferenciada; (B) célula diferenciada com micronúcleo (seta) (C) célula cariolítica; (D) célula cariorrética (seta) ; (E) Célula picnótica(seta).



Para cada paciente, foram observadas 1000 células no período prévio à exposição à radiação e outras 1000 células nas lâminas correspondentes a coleta

realizada 10 dias após a aquisição da TCFC, a fim de se avaliar os efeitos deletérios celulares gerados pela TCFC.

Análise estatística

Os dados foram analisados por meio do *software Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS, v.22, IBM, Chicago IL)*. Inicialmente, realizou-se a análise descritiva. Em seguida, realizou-se Teste de normalidade (*Kolmogorov-Smirnov*) para as variáveis quantitativas. Os valores de frequência de micronúcleos (mutagenicidade) e de picnose, cariorrexe e de cariólise (citotoxicidade) foram comparados antes e após a aquisição da TCFC por meio do Teste *Wilcoxon*. Os dados de mutagenicidade, citotoxicidade e dos escores obtidos nas avaliações subjetivas da qualidade de imagem foram comparados de acordo com o protocolo de aquisição aplicado, por meio dos Testes *Kruskal Wallis* e *Mann-Whitney*. O nível de significância empregado nos testes foi de 5%.

Resultados

Dos pacientes avaliados no presente estudo, 26,4% eram do sexo masculino e 73,6% do sexo feminino e a faixa etária entre 17 e 39 anos (média de 24,10 anos de idade).

Verificou-se que houve diminuição significativa ($p < 0,05$), apenas para os escores atribuídos pelo examinador 2 aos parâmetros: nitidez, qualidade geral da imagem e contraste para o protocolo 4 (*voxel* de 0.20 mm, rotação de 180° e tempo de 14 segundos), atribuindo a esses parâmetros um escore de boa qualidade de imagem. Não houve diferença significativa para os escores atribuídos a visualização de estruturas anatômicas e contato das raízes com o canal mandibular (Tabela 1).

Tabela 1- Comparação dos escores registrados pelos três examinadores nas avaliações dos terceiros molares do lado direito nas TCFC, de acordo com o protocolo de aquisição aplicado.

Indicador de qualidade de imagem	Examinador	Protocolo	Mediana (Q25 – Q75)	Valor de p^1	Teste Mann-Wiltney ²
	1	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,100	A
		2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
		4	4,0 (3,0 – 4,0)		A
	2	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,000	A

Nitidez	3	2	4,0 (4,0 – 4,0)	0,141	A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	3,0 (3,0 – 4,0)		B	
		1	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
	Qualidade geral da imagem	1	2	4,0 (4,0 – 4,0)	0,100	A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			1	4,0 (4,0 – 4,0)		A
Contraste		2	2	4,0 (4,0 – 4,0)	0,000	A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	4,0 (3,0 – 4,0)		A
			1	4,0 (4,0 – 4,0)		A
	Visualização do Forame mental	3	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,141	A
			2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	3,0 (3,0 – 4,0)		B
Visualização do canal mandibular		1	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,089	A
			2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	4,0 (3,0 – 4,0)		A
	Visualização do Forame mental	2	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,000	A
			2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	3,0 (3,0 – 4,0)		B
Visualização do canal mandibular		3	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,308	A
			2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	4,0 (4,0 – 4,0)		A
	Visualização do Forame mental	1	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
Visualização do canal mandibular		2	1	2,0 (2,0 – 2,0)	0,380	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
	Visualização do Forame mental	3	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
Visualização do canal mandibular		1	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
	Visualização do Forame mental	2	1	2,0 (2,0 – 2,0)	0,380	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
Visualização do canal mandibular		3	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A

Visualização das raízes do terceiros molares	1	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
	2	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
	3	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
Contato das raízes com o canal mandibular	1	1	5,0 (5,0 - 5,0)	0,151	A
		2	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		3	5,0 (5,0 - 5,0)		A
		4	5,0 (1,75 – 5,0)		A
	2	1	5,0 (5,0 - 5,0)	0,314	A
		2	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		3	4,25 (5,0 – 5,0)		A
		4	5,0 (1,0 – 5,0)		A
	3	1	5,0 (5,0 - 5,0)	0,072	A
		2	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		3	5,0 (5,0 - 5,0)		A
		4	5,0 (3,25 – 5,0)		A

¹ Teste de Kruskal Wallis para comparar os valores dos escores registrados por cada examinador e verificar se existe diferença entre protocolos aplicados. ² Letras maiúsculas diferentes indicam que existe diferença significativa entre os protocolos utilizados ($p < 0,05$), após utilização do Teste Mann-Whitney.

De modo semelhante ao realizado do lado direito, na avaliação da qualidade da imagem subjetiva, houve diminuição significativa ($p < 0,05$) para os mesmos escores atribuídos pelo examinador 2 aos parâmetros de nitidez, contraste, qualidade geral da imagem para o protocolo 4 (*voxel* de 0,20 mm, rotação de 180° e tempo de 14 segundos), atribuindo a esses escores uma boa qualidade de imagem, enquanto os outros examinadores atribuíram o escore excelente. Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre a visualização das estruturas anatômicas e a avaliação da relação entre as raízes e o canal mandibular (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação dos escores registrados pelos três examinadores nas avaliações dos terceiros molares do lado esquerdo nas TCFC, de acordo com o protocolo de aquisição aplicado.

Estrutura	Examinador	Protocolo	Mediana (Q25 – Q75)	Valor de p^1	Teste Mann-Wiltney ²
	1	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,608	A
		2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
		4	4,0 (4,0 – 4,0)		A
	2	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,000	A

Nitidez	3	2	4,0 (4,0 – 4,0)	0,601	A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	4,0 (3,0 – 4,0)		B	
		1	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
	1	2	4,0 (4,0 – 4,0)	0,706	A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		1	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
	Qualidade geral da imagem	2	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,000	A
			2	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			3	4,0 (4,0 – 4,0)		A
			4	4,0 (4,0 – 4,0)		A
3		1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,601	A	
		2	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	4,0 (3,0 – 4,0)		B	
1		1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,583	A	
		2	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
Contraste	2	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,000	A	
		2	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	4,0 (3,0 – 4,0)		B	
	3	1	4,0 (4,0 – 4,0)	0,601	A	
		2	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		3	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
		4	4,0 (4,0 – 4,0)		A	
	Visualização do Forame mental	1	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
			2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
			4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
2		1	2,0 (2,0 – 2,0)	0,596	A	
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
3		1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A	
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
Visualização do canal mandibular	1	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A	
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
	2	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A	
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
	3	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A	
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A	
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A	

Visualização das raízes do terceiros molares	1	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
	2	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
	3	1	2,0 (2,0 – 2,0)	1,000	A
		2	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		3	2,0 (2,0 – 2,0)		A
		4	2,0 (2,0 – 2,0)		A
Contato das raízes com o canal mandibular	1	1	5,0 (5,0 - 5,0)	0,732	A
		2	5,0 (3,25 - 5,0)		A
		3	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		4	5,0 (4,25 – 5,0)		A
	2	1	5,0 (5,0 - 5,0)	0,729	A
		2	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		3	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		4	5,0 (1,0 – 5,0)		A
	3	1	5,0 (5,0 - 5,0)	0,588	A
		2	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		3	5,0 (1,0 - 5,0)		A
		4	5,0 (5,0 – 5,0)		A

¹ Teste de Kruskal Wallis para comparar os valores dos escores registrados por cada examinador e verificar se existe diferença entre protocolos aplicados. ² Letras maiúsculas diferentes indicam que existe diferença significativa entre os protocolos utilizados ($p < 0,05$), após utilização do Teste Mann-Whitney.

Na avaliação citológica em que a frequência de micronúcleos foi comparada antes e depois da realização da TCFC, após aplicação de teste estatístico de Wilcoxon, houve aumento significativo ($p < 0,05$) da frequência de micronúcleos nas células da mucosa bucal nos três primeiros protocolos utilizados após a realização do exame de TCFC. Apenas no protocolo 4 (*voxel* de 0,20 mm, rotação de 180° e tempo de 14 segundos) não observou-se diferença significativa ($p > 0,05$), ou seja, foi o único grupo que não apresentou um aumento na frequência de micronúcleo após a exposição a TCFC (Tabela 3).

Tabela 3 - Comparação da frequência de micronúcleo antes e após aquisição da TCFC e de acordo com o protocolo aplicado.

Avaliação da frequência de micronúcleos antes e depois da aquisição da TCFC			
Protocolos de aquisição da TCFC	Mediana (Q25 – Q75) Antes	Mediana (Q25 – Q75) Após	Valor de p ¹
1	2,00 (0-2,00)	2,50 (2,00 –3,25)	0,002
2	1,00 (0 -2,00)	2,00 (1,00– 3,25)	0,004
3	2,00 (0 – 2,00)	3,00 (2,00 – 4,00)	0,000
4	1,00 (1,00 – 3,00)	1,00 (1,00 – 3,00)	0,223
Valor de p ²	0,620	0,263	

¹ Teste Wilcoxon para comparar os valores de micronúcleos antes e após a aplicação dos protocolos. ² Teste de Kruskal Wallis para comparar os valores de micronúcleos nos dois momentos e verificar se existe diferença entre os grupos.

De acordo com os dados descritos na Tabela 4, na comparação das frequências de picnose, cariorrexe e de cariólise (parâmetro de citotoxicidade) antes e após a realização do exame de TCFC. Observou-se aumento significativo ($p < 0.05$) da frequência dessas alterações nucleares nas células da mucosa bucal em todos os protocolos de aquisição de TCFC.

Na comparação entre os protocolos em relação a frequência de picnose e cariorrexe, constata-se diferença significativa entre os protocolos antes da aquisição da TCFC e que esse mesmo padrão permaneceu após a realização do exame. Na comparação entre os protocolos, na análise da frequência da cariólise, verifica-se que os grupos eram semelhantes antes da TCFC e tornaram-se diferentes apenas nos protocolos 3 e 4 após a realização do exame (Tabela 4)

Tabela 4 - Comparação dos dados de citotoxicidade (frequência de picnose, cariorrexe e de cariólise) antes e após a aquisição de TCFC e de acordo com o cada protocolo aplicado.

Avaliação da frequência de Picnose, Cariorrexe e de Cariólise antes e depois da aquisição da TCFC			
Frequência de Picnose			
Protocolo	Antes Mediana (Q25- Q75)	Após Mediana (Q25 – Q75)	Valor de p ¹
1	1,50 (1,00 – 2,00) A	2,00 (2,00 – 3,00) A	0,000
2	1,00 (0,75 – 2,00) A, B	2,00 (1,00 – 3,00) A, B	0,000
3	1,00 (0,00 – 1,00) B	2,00 (1,00 – 2,00) B	0,000
4	1,00 (0,00 – 2,00) B	2,00 (1,00 – 2,00) B	0,000
Valor de p ²	0,045	0,011	
Frequência de Cariorrexe			
Protocolo	Antes Mediana (Q25 – Q75)	Após Mediana (Q25 – Q75)	Valor de p ¹
1	1,00 (0,75 - 1,00) A	2,00 (1,00 – 2,00) A	0,000
2	0,00 (0,00 – 1,00) B	1,00 (1,00 – 2,00) B	0,000
3	0,00 (0,00 – 0,00) B	1,00 (0,00 – 1,00) B	0,000
4	0,00 (0,00 – 1,00) B	1,00 (1,00 – 1,00) B	0,000
Valor de p ²	0,000	0,005	
Frequência de Cariólise			
Protocolo	Antes Mediana (Q25 – Q75)	Após Mediana (Q25 – Q75)	Valor de p ¹
1	5,00 (3,00 - 8,25) A	13,00 (8,00 – 15,00) A	0,000
2	7,50 (5,00 – 11,25) A	12,50 (9,00 – 15,25) A	0,000
3	6,00 (5,00 – 8,00) A	9,00 (7,00 – 10,00) B	0,000
4	6,00 (4,00 – 8,00) A	9,00 (6,00 – 11,00) B	0,000
Valor de p ²	0,133	0,000	

1 Teste Wilcoxon para comparar os valores de picnose, cariorrexe e cariólise antes e após a aplicação dos protocolos. 2 Teste de Kruskal Wallis para comparar os valores de picnose, cariorrexe e cariólise em cada

momento e verificar se existe diferença entre os protocolos. Letras maiúsculas diferentes indicam que existe diferença significativa entre os grupo ($p < 0,05$), após utilização do Teste Mann-Whitney, analisados em cada momento (antes e após a TCFC).

Discussão

O objetivo do diagnóstico por imagem é visualizar características clínicas relevantes e reconstruir estruturas anatômicas com precisão. Em nosso estudo, optamos por avaliar a qualidade subjetiva de imagens tomográficas para analisar a possibilidade de reduzir os parâmetros de exposição e, ainda, manter qualidade de imagem no planejamento de exodontia de terceiros molares inferiores. Essa avaliação subjetiva foi considerada como um fator de maior peso para a qualidade da imagem em uma abordagem baseada em diagnóstico, entretanto, a possibilidade de padronização desse método é ainda limitada,^{5,21,22} pela variabilidade das informações disponíveis sobre avaliação da qualidade de imagem em TCFC dificultando a comparação entre os estudos.^{23,24}

Estudos demonstraram que protocolos de baixa dose utilizados na aquisição da TCFC podem fornecer qualidade de imagem diagnóstica aceitável para várias indicações odontológicas.^{1,2,17-20} Em um dos estudos²⁵, usando 60% ou 15% da dose de radiação sugerida pelo fabricante, obtiveram uma qualidade de imagem “regular” ou melhor para a avaliação do osso alveolar maxilar. Comparando com os resultados de nosso estudo em que a avaliação da qualidade da imagem foi avaliada como boa ou excelente para a indicação clínica sugerida.

Entretanto, a redução do grau de rotação leva a diminuição no número de imagens-base adquiridas, o que reduz a dose de exposição do paciente à radiação. Os protocolos com 180° de rotação do tomógrafo *i-Cat Next Generation* possibilitam a redução da dose de radiação em 40% quando comparados aos protocolos com rotação completa (360°).²⁶ Imagens com alta resolução não são necessárias para todas as finalidades de diagnóstico. Sempre que possível, deve-se optar por protocolos com menor dose de radiação, desde que essa redução da dose não proporcione uma perda da qualidade de diagnóstico da imagem,⁴ como avaliação dos terceiros molares inferiores, visualização das estruturas anatômicas como por exemplo na implantação de implantes.

Ainda, comparando-se protocolos com o mesmo tamanho de *voxel*, verificou-se que o grau de rotação não influenciou a qualidade de imagem. Nossos resultados

são semelhantes aos de Neves²⁷, que demonstraram que o grau de rotação não alterou a obtenção de medidas lineares no planejamento de implantes na mandíbula. Hashem²⁸, não verificaram diferenças significativas nas mensurações lineares (largura e tamanho da câmara pulpar e mensuração do espaço do ligamento periodontal) realizadas em imagens de TCFC obtidas com 180 ° e 360° de rotação. Lennon²⁹, observaram que os protocolos de 180° de rotação tiveram acurácia semelhante ao protocolo com rotação de 360° para a detecção de lesões periapicais.

Quanto a análise citológica, a opção de analisar alterações nucleares sugestivas de genotoxicidade e citotoxicidade no epitélio oral para monitorar os danos causados pela radiação ionizante se baseou no fato, por estar sob exposição direta à radiação na aquisição da TCFC e, dessa forma, ser o principal alvo dos danos induzidos pela radiação¹⁵. Ademais, esse tecido tem como vantagem a coleta rápida e fácil¹⁶. Esses efeitos podem ser estudados por meio da citologia esfoliativa, por ser de simples realização, baixo custo e não-invasivo, além de otimizar a análise microscópica das lâminas com maior número de células epiteliais individuais descamadas¹².

Nossos resultados demonstraram que a frequência de micronúcleos foi maior após a exposição à TCFC. Um estudo prévio também revelou que houve aumento na frequência de micronúcleos após a exposição à TCFC.⁹ Em contrapartida, outros estudos não verificaram esse aumento.^{15,31} No entanto, esses autores usaram unidades de TCFC, quilovoltagem (kV) e miliamperagem (mA) diferentes do utilizado no presente estudo.

A dose de radiação utilizada para aquisição dos dados foi capaz de induzir a morte celular em todos os protocolos avaliados. Para monitorar os efeitos citotóxicos, foram avaliadas as frequências de picnose, cariólise e cariorrexe. Os resultados obtidos demonstraram que a TCFC foi capaz de induzir alterações nucleares sugestivas de lesão celular irreversível, indicativas de morte celular. Resultados semelhantes foram descritos por outros pesquisadores,^{9,15} o que parece atestar a citotoxicidade da dose de radiação dessa modalidade de imagem, corroborando os achados do presente estudo.

O período de 10 dias para coleta celular após a aquisição da TCFC foi adotado, pois o dano que determina a formação de micronúcleos e outras alterações nucleares ocorre na camada basal do tecido epitelial. Assim, somente após a renovação celular do epitélio bucal (aproximadamente de 7 a 21 dias) essas células atingem a superfície da mucosa, onde são esfoliadas.³¹ As células bucais têm demonstrado capacidade de reparo de DNA limitada em relação aos linfócitos do sangue periférico, e, portanto, podem refletir com mais precisão eventos de instabilidade genômica em tecidos epiteliais.³²

No que se refere ao tipo de coloração celular, as maiores frequências de micronúcleos foram observadas em estudos utilizando as colorações de *Giemsa*, confirmando a baixa especificidade dessas colorações para aumentar o número de falsos positivos quando comparadas à coloração de Papanicolaou e ao uso de colorações de DNA específicas como o método de Feulgen.^{33,34} No entanto, este método tem um custo mais elevado quando comparado a coloração de *Giemsa* e, ainda, apresenta técnica de difícil execução em comparação a outras técnicas de coloração convencionais.¹⁴ Um dos objetivos de nossa pesquisa foi utilizar um método viável e econômico para identificar os efeitos da radiação no epitélio da mucosa bucal de pacientes submetidos à TCFC.

Embora a técnica empregada em nosso estudo possa, de fato, aumentar a probabilidade de falso-positivos, a análise morfológica foi realizada cuidadosamente por um examinador previamente treinado. Além disso, os critérios adotados para a análise morfológica incluíram apenas as células que apresentavam os núcleos normais e íntegros, com perímetro nuclear liso e distinto, e que apresentavam o citoplasma. Ademais, para a contagem de micronúcleos, o critério usado foi menos de um terço do diâmetro do núcleo associado, mas grande o suficiente para discernir a forma e a cor, sem sobreposição ou ligação com o núcleo e intensidade de coloração semelhante ao núcleo.³⁵

Estudos de biomonitorização de populações expostas a alguns métodos radiográficos são muito difíceis e bastante específicos porque cada população é exposta a diferentes doses de radiação. Isso poderia explicar a razão de alguns estudos encontrarem um aumento de danos genéticos em populações expostas a procedimentos radiográficos de diagnóstico.³⁰ É importante considerar alguns fatores

de confusão como vírus, alterações no sistema imunológico, falhas no sistema de reparo de DNA e variações individuais, pois estes já foram associados ao aumento das frequência de alterações cromossômicas. Além disso, um aumento relacionado à idade em micronúcleos foi postulado.³⁶ Todos os participantes em nosso estudo estavam na segunda, terceira ou quarta décadas de vida. Além disso, o tabaco é geralmente considerado um fator de confusão relevante.³⁷ Assim, os participantes deste estudo não eram fumantes, nem usuários de álcool, nem realizaram exames radiográficos 30 dias antes da coleta.

Deve-se, ainda, ressaltar que os princípios ALARA (tão baixo como razoavelmente realizável), ALADA (tão baixo quanto diagnosticamente aceitável) e ALADAIP (tão baixo quanto diagnosticamente aceitável, sendo orientado para a indicação e específico do paciente) devem ser sempre aplicados,³⁸ portanto, o protocolo deve ser adaptado para cada caso. Sem sacrificar a qualidade da imagem, a capacidade de selecionar várias configurações de *voxel*³⁹ e os benefícios de um tempo de varredura mais curto (ou seja, menor exposição à radiação e menor risco de movimentação do paciente) podem compensar a resolução mais baixa.⁴⁰

Conclusão

Sugere-se que os parâmetros como grau de rotação e tamanho do *voxel*, devem ser ajustados para o planejamento cirúrgico de terceiros molares mandibulares, como a utilização do protocolo 4 (*voxel* de 0,20 mm, rotação de 180°) por apresentar menor frequência de micronúcleos após a exposição a radiação e apresentar qualidade da imagem subjetiva semelhante aos demais grupos avaliados.

Agradecimentos

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001. Os autores agradecem ao Departamento de Energia Nuclear da UFPE pela disponibilidade do laboratório LAMBDA para realização da análise citológica deste estudo.

Conflitos de interesses

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse relacionados a este estudo.

Referências

1. Pauwels R Cone beam CT for dental and maxillofacial imaging: dose matters. *Radiat Prot Dosimetry* 2015; 165:156–161.
2. Iskanderani D, Nilsson M, Alstergren P, Shi X-Q, Hellen-halme K. Evaluation of a low-dose protocol for cone beam computed tomography of the temporomandibular joint. *Dentomaxillofac Radiol* 2020; 49: 20190495.
3. Qu XM, Li G, Ludlow JB, et al. Effective radiation dose of ProMax 3D cone-beam computerized tomography scanner with different dental protocols. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110, n.6:770-6.
4. Scarfe WC, Farman AG. What is cone-beam CT and how does it work?. *Dent Clin North Am* 2008; 52:707-30.
5. Lofthag-Hansen S, , Thilander-Klang A, , Gröndahl K. Evaluation of subjective image quality in relation to diagnostic task for cone beam computed tomography with different fields of view. *Eur J Radiol* 2011; 80: 483–8.
6. Cerqueira EM, Meireles JR, Lopes MA, Junqueira VC, Gomes-Filho IS, Trindade S, et al. Genotoxic effects of X-rays on keratinized mucosa cells during panoramic dental radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37: 398–403
7. Angelieri F, Carlin V, Saez DM, Pozzi R, Ribeiro DA. Mutagenicity and cytotoxicity assessment in patients undergoing orthodontic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39: 437–40
8. Lorenzoni DC, Cuzzuol Fracalossi AC, Carlin V, Araki Ribeiro D, Sant' Anna EF, Fracalossi ACC. Cytogenetic biomonitoring in children submitting to a complete set of radiographs for orthodontic planning. *Angle Orthod* 2012; 82: 585–90
9. da Fonte JBM, Andrade TMde, Albuquerque-Jr RLC, de Melo MdFB, Takeshita W M. Evidence of genotoxicity and cytotoxicity of X-rays in the oral mucosa epithelium of adults subjected to cone beam CT. *Dentomaxillofac Radiol* 2018; 47: 20170160.

10. Ribeiro DA, Sannomiya EK, Pozzi R, Miranda SR, Angelieri F. Cellular death but not genetic damage in oral mucosa cells after exposure to digital lateral radiography. *Clin Oral Investig* 2011; 15: 357–60
11. Kashyap B, Reddy PS. Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. *J Cancer Res Ther* 2012; 8: 184–91
12. Sarto F, Finotto S, Giacomelli L, Mazzotti D, Tomanin R, Levis AG. The micronucleus assay in exfoliated cells of the human buccal mucosa. *Mutagenesis* 1987; 2: 11–17
13. Ribeiro DA. Cytogenetic biomonitoring in oral mucosa cells following dental X-ray. *Dentomaxillofac Radiol* 2012; 41: 181–4.
14. Ribeiro D. Evidence of genotoxicity and cytotoxicity of X-rays in the oral mucosa epithelium of adults subjected to cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2019; 47: 20180299.
15. Lorenzoni DC, Fracalossi ACC, Fracalossi C, Carlin V, Ribeiro DA, Sant'Anna EF. Mutagenicity and cytotoxicity in patients submitted to ionizing radiation: a comparison between cone beam computed tomography and radiographs for orthodontic treatment. *Angle Orthod* 2013; 83: 104–9
16. Popova L, Kishkilova D, Hadjidekova VB, Hristova RP, Atanasova P, Hadjidekova VV, et al. Micronucleus test in buccal epithelium cells from patients subjected to panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol* 2007; 36: 168–71
17. Sur J, , Seki K, , Koizumi H, , Nakajima K, , Okano T. Effects of tube current on cone-beam computerized tomography image quality for presurgical implant planning in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010; 110: e29–33
18. Dawood A, , Brown J, , Sauret-Jackson V, , Purkayastha S. Optimization of cone beam CT exposure for pre-surgical evaluation of the implant site. *Dentomaxillofac Radiol* 2012; 41: 70–4.
19. Kadesjö N, , Benchimol D, , Falahat B, , Näsström K, , Shi X-Q. Evaluation of the effective dose of cone beam CT and multislice CT for temporomandibular joint examinations at optimized exposure levels. *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44: 20150041

20. Liljeholm R, Kadesjö N, Benchimol D, Hellén-Halme K, Shi X-Q. Cone-Beam computed tomography with ultra-low dose protocols for pre-implant radiographic assessment: an in vitro study. *Eur J Oral Implantol* 2017; 10: 351–9
21. Liang X, Lambrichts I, Sun Y, Denis K, Hassan B, LI L, et al. A comparative evaluation of Cone Beam Computed Tomography (CBCT) and Multi-Slice CT (MSCT). Part II: On 3D model accuracy. *Eur J Radiol* 2010; 75: 270–4
22. Brasil, D. M., Pauwels, R., Coucke, W., et al. (2019). Image quality optimization using a narrow vertical detector dental cone-beam CT. *Dentomaxillofacial Radiology*, 20180357.
23. Kwong JC, Palomo JM, Landers MA, Figueroa A, Hans MG. Image quality produced by different cone-beam computed tomography settings. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 133: 317–27.
24. Lofthag-hansen S, Thilander-klang A, Ekestubbe A, et al. Calculating effective dose on a cone beam computed tomography device: 3D Accuitomo and 3D Accuitomo FPD. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008; 37:72-9.
25. De Moura, PM; Hallac, RR; Seaward, JR Objective and subjective image evaluation of maxillary alveolar bone based on cone beam computed tomography exposure parameters *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2016;121:557-565.
26. Morant JJ, Salvadó M, Hernández-girón I, Casanovas R, Ortega R, Calzado A. Dosimetry of a cone beam CT device for oral and maxillofacial radiology using Monte Carlo techniques and ICRP adult reference computational phantoms. *Dentomaxillofac Radiol.* 2013; 42(3): 92555893.
27. Neves FS, Vasconcelos TV, Campos PS, Haiter-neto F, Freitas DQ. Influence of scan mode (180°/360°) of the cone beam computed tomography for preoperative dental implant measurements. *Clin Oral Implants Res* 2012; 1-4.
28. Hashem D, Brown JE, Patel S, Mannocci F, Donaldson AN, Watson TF, Banerjee A. An in vitro comparison of the accuracy of measurements obtained from high- and low-resolution cone-beam computed tomography scans. *J Endod.* 2013; 39(3):394-7.
29. Lennon S, Patel S, Foschi F, Wilson R, Davies J, Mannocci F. Diagnostic accuracy of limited-volume cone-beam computed tomography in the detection

- of periapical bone loss: 360° scans versus 180° scans. *Int Endod J.* 2011; 44(12):1118-27.
30. Carlin V, Artioli AJ, Matsumoto MA, Filho HN, Borgo E, Oshima CT, et al. . Biomonitoring of DNA damage and cytotoxicity in individuals exposed to cone beam computed tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 2010; 39: 295–9.
31. Thomas P, Holland N, Bolognesi C, Kirsch-volders M, Bonassi S, Zeiger E, et al. . Buccal micronucleus cytome assay. *Nat Protoc* 2009; 4: 825–37.
32. Holland N, Bolognesi C, Kirsch-volders M, Bonassi S, Zeiger E, Knasmueller S, et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res* 2008;659:93–108
33. Nersesyan A, Kundi M, Atefie K, Schulte-hermann R, Knasmüller S. Effect of staining procedures on the results of micronucleus assays with exfoliated oral mucosa cells. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1835–40.
34. Bolognesi C, Knasmueller S, Nersesyan A, Thomas P, Fenech M. The HUMNxl scoring criteria for different cell types and nuclear anomalies in the buccal micronucleus cytome assay - an update and expanded photogallery. *Mutat Res* 2013; 753: 100–13.
35. Tolbert, P.E.; SHY, C.M.; ALLEN, J.W. Micronuclei and Other Nuclear Anomalies in Buccal Smears: Methods Development. *Mutat. Res.*, Amsterdam 2015; 271:69-77.
36. Xu GL, Bestor HH, Bourc'his D, Hsich CL, Tommerup N, Bugge M, et al. Chromosome instability and immunodeficiency syndrome caused by mutations in a DNA methyltransferase gene. *Nature* 1999; 402: 187–191.
37. Bloching M, Hofmann A, Lautenschlager C, Berghaus A, Grummt T. Exfoliative cytology of normal buccal mucosa to predict the relative risk of cancer in the upper aerodigestive tract using the MN-assay. *Oral Oncol* 2000; 36: 550–555.
38. de Oliveira Reis L, Rosado LPL, Gaêta-Araujo H, Freitas DQ. Evaluation of a low-dose protocol for cone beam computed tomography of the temporomandibular joint - ethical and methodological considerations. *Dentomaxillofac Radiol* 2020; 49: 20200424.

39. Ozer SY. Detection of vertical root fractures by using cone beam computed tomography with variable voxel sizes in an in vitro model. *J Endod.* 2011;37:75–79.
40. Damstra J, Fourie Z, Huddleston Slater JJ, Ren Y. Accuracy of linear measurements from cone-beam computed tomography-derived surface models of different voxel sizes. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137:16–17

ANEXO A - NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO PERIÓDICO: *DENTOMAXILLOFACIAL RADIOLOGY, DMFR.*

1 Preparing your submission

For guidelines regarding word count, figure/table count and references for all DMFR article types see [here](#).

Authors' names and affiliations should not appear anywhere on the manuscript pages or the images (to ensure blind peer-review).

Teeth should be designated in the text using the full English terminology. In tables and figures individual teeth can be identified using the FDI two-digit system, i.e. tooth 13 is the first permanent canine in the right maxilla region.

2 Author contribution statement

DMFR requires that an author contribution statement accompany each submission, outlining the contributions of each author towards the work. A template statement can be downloaded [here](#).

DMFR requires that for all submitted papers:

- All the authors have made substantive contributions to the article and assume full responsibility for its content; and
- All those who have made substantive contributions to the article have been named as authors.

The [International Committee of Medical Journal Editors](#) recommends the following definition for an author of a work, which we ask our authors to adhere to:

Authorship be based on the following 4 criteria [1]:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

1 The International Committee of Medical Journal Editors, Roles and Responsibilities of Authors, Contributors, Reviewers, Editors, Publishers, and Owners: Defining the Role of Authors and Contributors, http://www.icmje.org/roles_a.html

3 Title page

The title page is a separate submission item to the main manuscript and should provide the following information:

- Title of the paper. Abbreviations other than those used as standard in the literature, e.g. DNA, CT, MRI, PET, etc., should not be used in the title. Commercial product brand names or proprietary names should not be used in the title.
- A shortened version of the title (no more than 70 characters in length, including spaces) should be provided for use as the running head. Abbreviations are permissible.
- Type of Manuscript ([see all types of manuscript](#))
- Author names should appear **in full** (in the format: "first name, initial(s), last name), qualifications and affiliations.
- Statement indicating any source of funding or financial interest where relevant should be included.
- A cover letter or statement can be included into the title page, but please note this is not a compulsory item.

3.1.1 Blind title page

A blind title page should be included with the full manuscript, giving only the title (i.e. without the authors' names and affiliations), for use in the peer-review process.

4 Abstract

The abstract should be an accurate and succinct summary of the paper, not exceeding **250 words**. For papers containing research: the abstract should be constructed under the following subheadings:

- Objectives;
- Methods;
- Results;
- Conclusions.

These subheadings should appear in the text of the abstract and the abstract should not contain references. The abstract should: indicate the specific objective or purpose of the article; describe the methods used to achieve the objective, stating what was done and how it was done; present the findings of the methods described – key statistics should be included; present the conclusion of the study based solely on the data provided, and highlight the novelty of the work.

Commercial product brand names or proprietary names can be used once, in parentheses following the first mention of the item, in the text of the abstract.

Beneath the abstract please select up to 5 keywords from the current [Medical Subject Headings \(MeSH\)](#).

5 Main text

Please organise your paper in a logical structure with clear subheadings to indicate relevant sections. It is up to the authors to decide the specific nature of any subheadings as they see fit. Research papers typically follow the structure:

- Introductory section;
- Methods and materials/patients;
- Results;
- Discussion;
- Conclusion;
- Acknowledgments (if relevant).

Present results in a clear logical sequence. The conclusions drawn should be supported by the results obtained and the discussion section should comment critically on the findings and conclusions as well as any limitations of the work.

Acknowledgments should be brief and should indicate any potential conflicts of interest and sources of financial support.

An appendix may be used for mathematical formulae or method details of interest to readers with specialist knowledge of the area.

In addition:

- Avoid repetition between sections.
- Avoid repetition of text featured in tables and the main body of the article.
- Abbreviations and acronyms may be used where appropriate, but must always be defined where first used.

- Commercial product brand names or proprietary names can be used once, in parentheses following the first mention of the item, in the main body of the article. Please use the non-proprietary name thereafter.
- The names and locations (town, country) of manufacturers of all equipment and non-generic drugs must be given.
- Avoid the use of footnotes.
- Use SI units throughout the text (Grays, Sieverts not RADs and REMs).

6 References

- Authors are responsible for the accuracy of the references. Only papers closely related to the work should be cited; exhaustive lists should be avoided. All references must appear both in the text and the reference list.
- References should follow the Vancouver format.
- In the text, references are cited in numerical order as superscript numbers starting at 1. The superscript numbers are placed AFTER the full point.
- At the end of the paper they should be listed (double-spaced) in numerical order corresponding to the order of citation in the text.
- A reference cited in a table or figure caption counts as being cited where the table or figure is first mentioned in the text.
- Papers in press may be included in the list of references.
- Do not include references to uncompleted work or work that has not yet been accepted for publication. Abstracts and/or papers presented at meetings not in the public domain should not be included as references.
- References to private communications should be given only in the text (i.e. no number allocated). The author and year should be provided.
- If there are 6 or fewer authors, list them all. If there are 7 or more, list the first 6 followed by et al.
- Abbreviations for titles of medical periodicals should conform to those used in the latest edition of Index Medicus.
- The first and last page numbers for each reference should be provided.
- Abstracts and letters must be identified as such.

6.1.1 Examples of references:

Journal article:

Gardner DG, Kessler HP, Morency R, Schaffner DL. The glandular odontogenic cyst: an apparent entity. *J Oral Pathol* 1988; 17:359–366.

Journal article, in press:

Dufoo S, Maupome G, Diez-de-Bonilla J. Caries experience in a selected patient population in Mexico City. *Community Dent Oral Epidemiol* (in press).

Complete book:

Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. *Histological typing of odontogenic tumours* (2nd edn). Berlin: Springer Verlag, 1992.

Chapter in book:

DelBalso AM, Ellis GE, Hartman KS, Langlais RP. Diagnostic imaging of the salivary glands and periglandular regions. In: DelBalso AM (ed). *Maxillofacial imaging*. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1990, pp 409–510.

Abstract:

Mileman PA, Espelid I. Radiographic treatment decisions - a comparison between Dutch and Norwegian practitioners. *J Dent Res* 1986; 65: 609 (Abstr 32).

Letter to the Editor:

Gomez RS, de Oliveira JR, Castro WH. Spontaneous regression of a paradental cyst. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; 30: 296 (letter).

Journal article on the internet:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

Homepage/Web site:

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

7 Tables

Tables should be referred to specifically in the text of the paper but provided as separate files.

- Number tables consecutively with Arabic numerals (1, 2, 3, etc.), in the order in which they appear in the text.
- Give each table a short descriptive title.
- Make tables self-explanatory and do not duplicate data given in the text or figures.
- Aim for maximum clarity when arranging data in tables. Where practicable, confine entries in tables to one line (row) in the table, e.g. "value (\pm sd) (range)" on a single line is preferred to stacking each entry on three separate lines.
- Ensure that all columns and rows are properly aligned.
- Include horizontal rules at the top and bottom of a table and one below the column headings. If a column heading encompasses two or more subheadings, then the main headings and subheadings should be separated by a single short rule. No other rules should be included, neither horizontal nor vertical.
- Appropriate space should be used to separate columns. Rows should be double-spaced.
- A table may have footnotes if necessary. These should be referred to within the table by superscript letters, which will then also be given at the beginning of the relevant footnote. Begin each footnote on a new line. A general footnote referring to the whole table does not require a superscript letter.
- Define abbreviations in tables in the footnotes even if defined in the text or a previous table.
- Submit tables as editable text.

8 Figures

Figures should be referred to specifically in the text of the paper.

- Number figures consecutively using Arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and any figure that has multiple parts should be labelled alphabetically (e.g. 2a, 2b).
- Concise, numbered legend(s) should be listed on a separate sheet. Avoid repeating material from the text.
- Abbreviations used in figures should be defined in the caption.
- Labelling of artwork should be Arial 8 point font.
- Ideally, figure sizes should be 84 mm wide, 175 mm wide or the intermediate width of 130 mm.

8.1.1 Files

- Supply image files in EPS, TIFF, PDF or JPEG format.
- TIFF is preferred for halftones, i.e. medical images such as radiographs, MR scans etc.
- EPS is preferred for drawn artwork (line drawings and graphs).
- For JPEG files, it is essential to save at maximum quality, i.e. "10", to ensure that quality is satisfactory when the files are eventually decompressed.
- Files supplied in Word, PowerPoint or Excel may prove acceptable, but please supply in EPS, TIFF or JPEG if practicable. Other formats will not be usable.
- Do not supply GIF files – GIF is a compressed format that can cause quality problems when printed.
- Upload each figure separately and numbered.

8.1.2 Colour

- Unless essential to the content of the article, all illustrations should be supplied in black and white with no colour (RGB, CMYK or Pantone references) contained within them.

- The cost of reproduction of colour images will be charged to the author at the following rates: £300 for one colour image, £500 for two colour images and £100 for each subsequent additional colour image. All prices are exclusive of UK VAT.
- Images that do need to be reproduced in colour should be saved in CMYK, with no RGB or Pantone references contained within them.

8.1.3 Resolution

- Files should be saved at the appropriate dpi (dots per inch) for the type of graphic (the typical screen value of 72 dpi will not yield satisfactory printed results). Lower resolutions will not be usable.
- Line drawings – save at 800 dpi (or 1200 dpi for fine line work).
- Halftone and colour work – save at 300 dpi.

8.1.4 Composition

- The image should be cropped to show just the relevant area (i.e. no more than is necessary to illustrate the points made by the author whilst retaining sufficient anatomical landmarks). The amount of white space around the illustration should be kept to a minimum.
- Supply illustrations at the size they are to be printed, usually 76 mm wide (single column of text) or for especially large figures 161 mm (two columns of text).
- Annotations, e.g. arrows, should be used to indicate subtle but salient points. All annotations should be included within the images supplied.
- Patient identification must be obscured.

Additional points to note:

- Do not put a box around graphs, diagrams or other artwork.
- Avoid background gridlines unless these are essential (e.g. confidence limits).
- Fonts should be Adobe Type 1 standard – Helvetica or Times are preferred.
- Ensure that lettering is appropriately sized – should correspond to 8 or 9 pt when printed.
- Include all units of measurement on axes.
- All lines (e.g. graph axes) should have a minimum width of ¼ pt (0.1 mm) otherwise they will not print; 1 pt weight is preferable.
- Avoid using tints (solid black and white or variations of crosshatching are preferred), but any tints that are used must be at a minimum 5% level to print (but do not use too high a tint as it may print too dark).
- Do not use three-dimensional histograms when the addition of a third dimension gives no further information.

9 Appendices

Appendices should be used to include detailed background material that is essential for the understanding of the manuscript e.g. statistical analyses, very detailed preliminary studies, but which is too comprehensive to include as part of the main text.

Where possible, authors are encouraged to include all relevant material in the main body of the text, however, if an appendix is necessary it should be supplied as a separate file. If more than one appendix is included, these should be identified using different letters.

- An appendix may contain references, but these should be listed separately and numbered A1, A2, etc.
- Appendices must be referred to in the main text in the relevant section.

10 Supplementary material

Supplemental material is intended for material that would add value to your manuscript but is not essential to the understanding of the work. Supplementary material is typically used for including material that can not be accommodated in print form, for example multimedia files such as dynamic images, video/audio files etc.

There are no restrictions on supplementary file formats, though it is recommended that authors choose file types that the majority of readers will be able to open e.g.

- Text/Data: PDF, Word, Excel, Powerpoint, .txt
- Graphics: TIF, PNG, JPEG, GIF
- Video: AVI, MOV, MP4, MPEG, WMV
- Audio: mp3, m4a

11 Units, symbols and statistics

Authors should use the International System of Units (SI) [1]. Units of radiation should be given in SI, e.g. 1 Sv, 1 Gy, 1 MBq. Exceptions are mmHg for blood pressure and g dl⁻¹ for haemoglobin. For guidance, authors can refer to the publication Units, Symbols and Abbreviations. A guide for medical and scientific authors [2].

- All radiation factors (dose/time/fractionation) must be listed.
- Equations should be numbered (1), (2) etc. to the right of the equation. Do not use punctuation after equations.
- Do not include dots to signify multiplication – parameters should simply be typed closed up, or with a multiplication sign if necessary to avoid ambiguity.

11.1.1 Statistical Guidelines

The aim of the study should be clearly described and a suitable design, incorporating an appropriate number of subjects, should be used to accomplish the aim. It is frequently beneficial to consult a professional statistician before undertaking a study to confirm it has adequate power, and presentation of a power calculation within the paper demonstrates the ability of the study to detect clinically or biologically meaningful effects.

Details should be provided on selection criteria, whether data were collected prospectively or retrospectively, and any exclusions or losses to follow-up that might affect the study population. Information on subject characteristics in groups being compared should be given for any factors that could potentially bias the comparison of the groups; such information is often best presented in a tabular format in which the groups are in adjacent columns. If the study was randomized, details of the randomization procedure should be included.

Measures of variation should be included for all important results. When means are presented, the standard deviation or the standard error of the mean should also be given, and it should be clear which of these two measures is being quoted. When medians are given, measures of variation such as the interquartile range or overall range should also be included. Estimates of differences, e.g. between two means being compared, should be provided with 95% confidence limits to aid the reader and author to interpret the results correctly. Note that estimation of the size of effects, e.g. treatment or prognostic factor effects, is as important as hypothesis testing.

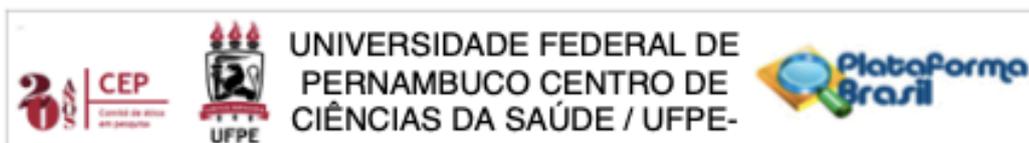
Statistical procedures should be described and referenced for all p-values given, and the values from which they were derived should be included. The validity of statistical procedures should also be confirmed, e.g. the t-test requires normal distribution(s) in the basic data and the chi-squared test is not valid when the expected numbers in cells are less than 5. Data may sometimes be transformed, e.g. using a log or square root transformation, to achieve normality. Non-parametric tests should be used when the conditions for normality are not met. It should be noted, however, that the Wilcoxon signed rank test (the non-parametric equivalent of the paired t-test) is semi-quantitative. If more than two groups are being compared then an analysis of variance should be performed before undertaking comparisons of pairs of groups. You are advised to seek the help of a professional statistician if you are uncertain of the appropriateness or interpretation of statistical methods.

Analysis of repeated measurements on the same subject can give rise to spurious results if comparisons are made at a large number of different time points. It is frequently preferable to represent each subject's outcome by a single summary measure chosen for its appropriateness. Examples of such measures are the area under the curve, the overall mean, the maximum or minimum, and the time to reach a given value. Simple statistics can then be applied to these summary measures.

The results of the evaluation of a test procedure should state clearly the criteria used to define positivity, and the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value should all be quoted together with their 95% confidence limits.

1. Goldman DT, Bell RJ, eds. *The International System of Units (SI)*. 5th edn. London, UK: HMSO; 1987.
2. Baron DN, ed. *Units, symbols and abbreviations. A guide for medical and scientific authors*. 5th edn. London, UK: Royal Society of Medicine Press; 1994.

ANEXO B - PARECER FAVORÁVEL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA CEP-UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DO GRAU DE ROTAÇÃO DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO NA QUALIDADE DA IMAGEM DIAGNÓSTICA E NA MUTAGENICIDADE E CITOTOXICIDADE DE CÉLULAS EPITELIAIS BUCAIS ESFOLIADAS

Pesquisador: Flávia Maria de Moraes Ramos Perez

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 87874518.4.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.755.867

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de doutorado, da aluna Patrícia Ravena Menezes Rebouças pertencente ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, sob a orientação da Profª Dra. Flávia Maria de Moraes Ramos-Perez e coorientação da Profa. Dra. Andréa dos Anjos Pontual, que buscarão investigar se existe alguma associação na alteração no grau de rotação (180° ou 360°) da tomografia computadorizada de feixe cônico, com algumas alterações a níveis celulares (como danos ao DNA) ou ainda se essa alteração venha interferir na imagem de diagnóstico deste exame, na cavidade bucal.

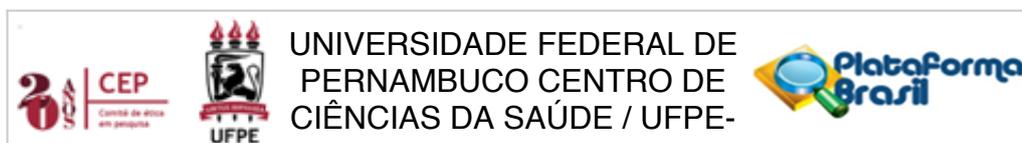
Objetivo da Pesquisa:

O objetivo no presente estudo será o de correlacionar o grau de rotação (parcial ou total) da tomografia computadorizada de feixe cônico, com a qualidade da imagem diagnóstica, assim como os níveis de citotoxicidade e mutagenicidade encontrados nas células epiteliais esfoliadas da mucosa bucal expostas a radiação X, de pacientes atendidos na clínica de radiologia odontológica da UFPE.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS: os riscos inerentes a esta pesquisa estão relacionados a algum tipo de constrangimento

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.755.867

ou desconforto do participante em responder as perguntas ou durante o exame tomográfico ou ainda durante a coleta das células bucais.

BENEFÍCIOS: Após a conclusão do presente estudo será estabelecido juntamente com outros estudos disponíveis na literatura científica se a exposição aos raios X emitidos durante a obtenção da tomografia computadorizada de feixe cônico pode induzir à morte celular (efeitos citotóxicos) e/ou a formação de micronúcleos (efeitos genotóxicos) no epitélio da mucosa bucal.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

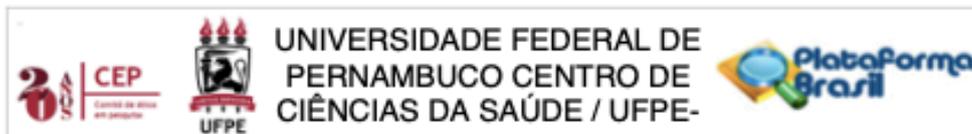
A amostra será composta por 100 indivíduos saudáveis, igual e aleatoriamente dividida em dois grupos, dos quais serão adquiridas as imagens tomográficas utilizando-se a rotação parcial ou total da tomografia computadorizada de feixe cônico. As imagens tomográficas serão adquiridas no aparelho i-CAT Next Generation. Como parâmetros de exposição utilizados: (A) rotação parcial (180°): 20.27 mA e 14.7 segundos (B) rotação total (360°), 37.07 mA e 26.9 segundos. Em ambos os protocolos serão utilizados FOV 6x6cm, 0.20mm de tamanho do voxel e 120kVp. Em cada indivíduo, células bucais esfoliadas serão coletadas imediatamente antes (grupo controle) e imediatamente após (grupo teste) à exposição à radiação X. As imagens tomográficas serão avaliadas por três examinadores previamente treinados e calibrados. Os cortes axiais, coronais e sagitais serão avaliados com auxílio de um computador e monitor de 22", utilizando o programa i-CAT Workstation®. Na avaliação das células epiteliais os micronúcleos serão pontuados de acordo com os critérios descritos por Sarto et al. (1987) como um parâmetro de danos no DNA (mutagenicidade). Além disso, nas células micronucleadas serão mensurados os danos ao DNA (citotoxicidade), seguindo o escore proposto por Sarto et al. (1987), onde serão consideradas as seguintes alterações: picnose, cariólise e cariorrexe. Todas as lâminas serão avaliadas por um citopatologista especializado. Os dados serão submetidos a análise estatística.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora responsável anexou os seguintes documentos:

- 1- Carta de anuência do Departamento de Odontologia Preventiva;
- 2- Folha de rosto;
- 3- Currículo lattes dos pesquisadores envolvidos no desenvolvimento do projeto;
- 5- Termo de compromisso e confidencialidade;
- 6- Cronogramas estão adequados a proposta;
- 7- Documento comprovando o vínculo do doutorado;
- 8- Projeto no formato World;

Endereço: Av. da Engenharia s/n° - 1° andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.755.867

9- TCLE;

10- Anexou a carta de anuência do laboratório LAMBDA, localizado no departamento de energia nuclear da UFPE.

Recomendações:

Não Há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisadora responsável atendeu aos requisitos éticos para a execução de sua pesquisa e o projeto poderá ser iniciado.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

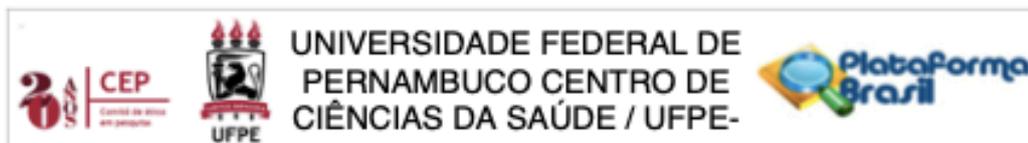
Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.755.867

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

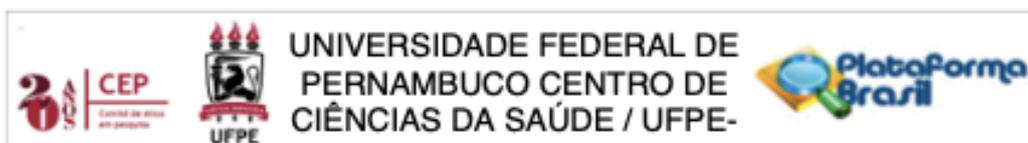
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1083818.pdf	29/06/2018 15:27:52		Aceito
Outros	cartadeanuencialambda.pdf	29/06/2018 15:26:47	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE1.docx	29/06/2018 15:23:24	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	cartaderespostaapendencias.docx	29/06/2018 15:20:10	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado1.docx	29/06/2018 15:18:56	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	termodecompromisso.jpeg	17/04/2018 20:29:05	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	comprovantedematricula.pdf	17/04/2018 20:24:24	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	Curriculo_Patricia.pdf	12/04/2018 09:10:37	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	Curriculo_Ademir.pdf	12/04/2018 09:09:52	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	Curriculo_Andrea.pdf	12/04/2018 09:09:13	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	Curriculo_Flavia.pdf	12/04/2018 09:08:36	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Outros	cartadeanuencia.JPG	12/04/2018 08:47:43	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	12/04/2018 08:29:28	PATRICIA RAVENA MENESES REBOUCAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
 UF: PE Município: RECIFE
 Telefone: (81)2126-8588 E-mail: cepocs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.755.867

Não

RECIFE, 05 de Julho de 2018

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepocs@ufpe.br