

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**PREVALÊNCIA DE LESÕES CANCERIZÁVEIS NA MUCOSA BUCAL
DE PACIENTES PORTADORES DE ALCOOLISMO CRÔNICO**

Bolsista: ANTONIA OCICLEIDE ARAÚJO VIEIRA, FAPEAM

**MANAUS
2013**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

**PREVALÊNCIA DE LESÕES CANCERIZÁVEIS NA MUCOSA BUCAL
DE PACIENTES PORTADORES DE ALCOOLISMO CRÔNICO**

PIB-S 0003/2012

Bolsista: ANTONIA OCICLEIDE ARAÚJO VIEIRA, FAPEAM

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Nikeila Chacon de Oliveira Conde
Co-Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Juliana Vianna Pereira

MANAUS , 2013

RESUMO

Considerando que o consumo de álcool pode representar um fator de risco para o desenvolvimento de câncer bucal o presente estudo avaliou a presença de lesões cancerizáveis entre indivíduos portadores de alcoolismo crônico pertencentes a uma Irmandade de recuperação na Cidade de Manaus. Inicialmente os mesmos responderam um questionário contendo informações socioeconômicas e relacionadas ao consumo de álcool e em seguida a cavidade bucal foi examinada. Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, onde foi calculada a frequência absoluta simples e relativa, média, desvio-padrão (Dp) e teste exato de Fisher ou qui-quadrado de Person quando aplicáveis, ao nível de 5% de significância. Os resultados mostram que o sexo masculino foi o mais prevalente, com média de idade 35-39 e 40-44 anos $47,1 \pm 11,5$. Os tipos de bebidas mais ingeridas foram a cerveja e a cachaça, com 93,6 e 81,8 respectivamente, cerca de 61,8 indivíduos consumiam álcool diariamente. Do total da amostra estudada, 55(50,%) utilizaram o tabaco alguma vez na vida, e apenas 33 (30%) fizeram uso de drogas ilícitas. Todos os indivíduos apresentaram algum tipo de alteração bucal, porém não houve lesões sugestivas de lesões cancerizáveis. Pode-se concluir que na população estudada, o consumo de álcool crônico induziu modificações em mucosa bucal, porém não foi determinante para a ocorrência de lesões cancerizáveis.

Palavras-Chave: câncer bucal, alcoolismo crônico; lesões cancerizáveis

SUMMARY

Considering alcohol consumption may represent a risk factor for developing oral cancer present study evaluated the presence of precancerous lesions among individuals with chronic alcoholism belonging to a recovery Brotherhood in the city of Manaus. Initially they answered a questionnaire containing information related to socioeconomic and alcohol and then the oral cavity was examined. The data were presented by means of graphs and tables, where we calculated the simple absolute and relative frequency, mean, standard deviation (SD) and Fisher's exact test or chi-square Person when applicable, the 5% level of significance. The results show that the male was the most prevalent, with an average age of 35-39 and 40-44 years, 47.1 ± 11.5 . The types of drinks were consumed more beer and rum, with 93.6 and 81.8 respectively, about 61.8 individuals consumed alcohol daily. Of the total sample, 55 (50%) used tobacco at least once in life, and only 33 (30%) had used illicit drugs. All subjects had some type of oral alterations, but no lesions suggestive of precancerous lesions. It can be concluded that in this population, chronic alcohol consumption induces changes in the oral mucosa, but was not decisive for the occurrence of precancerous lesions.

Key-words: oral cancer, chronic alcoholism, precancerous lesions

SUMÁRIO

RESUMO	
ABSTRACT	
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DE LITERATURA	03
2.1. LESÕES CANCERIZÁVEIS	03
2.2. ÁLCOOL COMO FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER BUCAL.....	05
2.3. ALCOOLISMO CRÔNICO X LESÕES CANCERIZÁVEIS	06
3. OBJETIVOS.....	08
4. MATERIAIS E MÉTODOS	09
5. RESULTADOS.....	12
6. DISCUSSÃO.....	15
7. CONCLUSÕES.....	17
8. REFERÊNCIAS.....	18
9. ANEXOS.....	20

1. INTRODUÇÃO

Câncer é uma doença crônica multifatorial, resultante da interação dos fatores etiológicos que afetam os processos de controle da proliferação e outras regiões do corpo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; LIMA et al, 2005).

As neoplasias malignas representam um importante problema de saúde pública, sendo a segunda causa de óbitos em países desenvolvidos e em desenvolvimento (KIGNEL, 2007). De acordo com as estatísticas do Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimam-se 9.990 casos novos de câncer da cavidade oral em homens e 4.180 em mulheres, para o Brasil, no ano de 2012. Esses valores correspondem a um risco estimado de 10 casos novos a cada 100 mil homens e 4 a cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores da pele não melanoma, o câncer da cavidade oral em homens é o quarto mais frequente na região Nordeste (6/100 mil). Nas regiões Sudeste (15/100 mil) e Centro-Oeste (9/100 mil), ocupa a quinta posição, enquanto, nas regiões Sul (12/100 mil) e Norte (3/100 mil), é o sexto mais frequente. Para as mulheres, é o oitavo mais frequente na região Nordeste (3/100 mil). Nas regiões Sudeste (6/100 mil) e Norte (2/100 mil), ocupa a nona posição, enquanto, nas regiões Centro-Oeste (3/100 mil) e Sul (3/100 mil).

As altas taxas de incidência e mortalidade do câncer bucal devem-se ao diagnóstico tardio do mesmo, pois em sua fase inicial as lesões são assintomáticas, fazendo com que o paciente e/ou profissional não consigam detectar precocemente alterações na mucosa bucal que indicam o desenvolvimento de câncer, inviabilizando o tratamento e diminuindo o índice de sobrevivência do paciente (KIGNEL, 2007; SANTOS et al, 2009; NATARAJAN; EISENBERG, 2011).

Lesões cancerizáveis são alterações teciduais que tem maiores taxas de transformação em neoplasia maligna, mas também podem permanecer no estágio não maligno por um tempo indefinido, e até mesmo permanecer estáveis (KIGNEL, 2007).

As principais lesões cancerizáveis encontradas na cavidade bucal são: leucoplasia, eritroplasia e queilite actínica (NEVILLE et al, 2009; GOODSON et

al, 2010). Apesar do líquen plano ser considerado uma doença inflamatória crônica mucocutânea imunologicamente mediada, sua evolução é incerta e não há um consenso na literatura sobre o potencial de malignização do mesmo (SLAMA, 2010).

O desenvolvimento do câncer bucal está associado à interação de fatores genéticos e/ou a fatores externos. Os agentes etiológicos modificadores do câncer bucal são fumo, álcool, radiação solar e ionizante, dieta, microrganismos e má higiene bucal. O uso de próteses mal adaptadas não constitui consenso na literatura (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; LIMA et al, 2005; FERNANDES et al, 2008). O consumo de tabaco e bebidas alcoólicas é apontado como os fatores de risco mais significativos para o desenvolvimento do câncer bucal (SANTOS et al, 2009; GOODSON et al, 2010).

Alcoolismo crônico é determinado pelo consumo de no mínimo 21 unidades de etanol por semana para os homens, enquanto para as mulheres, o mínimo a ser consumido por semana é 14 unidades (ROOBAN et al, 2009). A Organização Mundial da Saúde determina que 1 dose equivale a aproximadamente 350 mL de cerveja, 150 mL de vinho ou 40 mL de uma bebida destilada, considerando que cada uma contém entre 10 e 15 g de etanol. O alcoólatra crônico é acompanhado de perturbações mentais, da saúde física, da relação interpessoal e do comportamento social e econômico (OMS, 2004).

Ainda é escasso na literatura o potencial carcinogênico da ingestão isolada do álcool, sobretudo devido ao baixo número alcoólatras crônicos não-fumantes. Sendo assim, este estudo para avaliação da prevalência de lesões cancerizáveis em um grupo de pacientes alcoólatras crônicos em tratamento, em uma instituição para recuperação dos mesmos, em Manaus, Amazonas poderá oferecer informações relevantes para implantação de medidas preventivas para o câncer bucal em comunidades específicas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Com o objetivo de organizar a apresentação do assunto, a revisão de literatura foi dividida em três capítulos: lesões cancerizáveis, onde será descrito a doença, o metabolismo do álcool e teorias de formação de lesões cancerizáveis e o capítulo seguinte abordará pesquisas acerca da presença dessas lesões na cavidade bucal.

2.1. LESÕES CANCERIZÁVEIS

Em 2002, Neville e Day realizaram uma revisão de literatura para rever os aspectos clínicos do câncer bucal e das lesões orais cancerizáveis precocemente. O câncer bucal acomete com maior frequência o sexo masculino, em torno de 40 anos, devido à maior exposição aos agentes cancerígenos, como álcool e tabaco. As lesões cancerizáveis muitas vezes são assintomáticas, e são frequentemente apresentadas como manchas brancas ou vermelhas, conhecidas como leucoplasia e eritroplasia, respectivamente. O diagnóstico dessas lesões no estágio inicial melhora o prognóstico dos pacientes, aumentando o tempo de sobrevivência dos mesmos, especialmente se há presença de abuso de fatores de risco. Foi demonstrado que os consumidores de álcool tiveram um risco 30 vezes maior de desenvolvimento de câncer oral e de orofaringe, e que os que associam o tabaco ao álcool têm risco aumentado de desenvolvimento de tumor maligno, devido ao efeito sinérgico produzido. Após a detecção da lesão, é indicado fazer uma biópsia do local para determinar o tipo de tratamento indicado. Marcadores de DNA também são considerados importantes testes para prever o risco de transformação maligna.

Em 2010, Slama realizou uma revisão de literatura sobre a terminologia e a classificação das lesões potencialmente malignas. A OMS modificou a terminologia das lesões pré- malignas e denominou-as de lesões com potencial de malignização. De acordo com o autor, as lesões orais potencialmente

malignas são a leucoplasia, a leucoplasia verrucosa proliferativa, a eritroplasia e a queilite actínica.

A leucoplasia é um termo essencialmente clínico, dado a uma lesão mais branca que a mucosa circunjacente, que não pode ser raspada e que possui um potencial de malignidade. Seu diagnóstico é realizado tanto pelos aspectos clínicos, como pela exclusão de outras lesões semelhantes. (GRISPAN et al, 1973)

A queilite actínica é também conhecida como ceratose actínica do lábio. A similaridade com a ceratose actínica da pele está na etiologia comum das duas doenças, na exposição à radiação solar e no fato de serem ambas precursoras do desenvolvimento do carcinoma espinocelular. Ela se manifesta por ressecamento, erosões e perda do limite do lábio inferior, acometendo, sobretudo, pessoas de pele clara. Os principais fatores de risco são: exposição crônica aos raios solares, tabagismo e má higiene bucal. (ROBINSON et al, 1989)

Em 2011, Natarajan e Eisenberg realizaram uma revisão de literatura para determinar os conceitos do diagnóstico do câncer bucal e das lesões cancerizáveis. A carcinogênese bucal pode ocorrer devido a predisposição genética e/ou decorrentes de fatores de risco, como o tabagismo, o uso crônico de álcool e radiação solar. O conhecimento detalhado do perfil do paciente, bem como das características clínicas do câncer bucal e das lesões cancerizáveis aumenta as chances do diagnóstico correto e da interceptação dos sintomas. No entanto, os autores relatam que nem todas as leucoplasias e eritroplasias são lesões precursoras de câncer bucal. Por isso, o método de diagnóstico para o câncer bucal e para as lesões cancerizáveis, dá-se por meio de uma amostra de tecido obtida através de uma biópsia incisional ou excisional, para avaliação histopatológica.

2.2. ÁLCOOL COMO FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER BUCAL

Em 2004, Ruiz et al, realizaram uma revisão de literatura sobre o efeito do consumo do álcool etílico na cavidade bucal, propondo diferentes hipóteses para explicar a atuação local e sistêmica do etanol. Estudos mostram que o álcool por si só não foi considerado um fator cancerígeno na mucosa bucal devido à exposição de vários fatores de risco em uma pessoa, como o álcool e o tabaco, e bem como a falta de dados importantes a cerca da quantidade ingerida.

Entretanto, sabe-se que a o etanol em contato com a mucosa causa atrofia do epitélio, aumentando a permeabilidade de agentes cancerígenos químicos. O aumento da permeabilidade não foi considerado um fator primordial causador de câncer bucal, por isso o acetaldeído, primeiro metabólito do etanol foi estudado. A Agência Internacional de Investigação de Câncer (IARC) determinou que o acetaldeído é cancerígeno em animais, e possivelmente cancerígeno para seres humanos, através da mutação de culturas celulares e da interferência na síntese e reparo do DNA.(FURLONG 1991)

O etanol é oxidado em duas fases, na primeira oxidação, que pode ser feito de três formas, pelo álcool desidrogenase (ADH), o sistema microsomal hepática (MEOS) e por catalase. O segundo estágio é caracterizado pela oxidação de acetaldeído em acetato obtidos anteriormente pela enzima acetaldeído desidrogenase (ALDH). O acúmulo do acetaldeído ocorre pelo aumento da atividade da ADH na microflora oral e do citocromo P4502E1 ou a uma diminuição da atividade ALDH (BIRD et,al,1982; SEITZ E BECKER (2007).

Em nível sistêmico, o etanol irá ficar mais tempo no sangue, atuando como um possível agente cancerígeno. Esse efeito resultará em alterações nas glândulas salivares, levando à acumulação adicional de substâncias cancerígenas na superfície da mucosa oral, aumentando o risco de câncer bucal. Entretanto, é difícil estabelecer uma associação direta entre as alterações sistêmicas ocasionadas pelo álcool e o desenvolvimento do câncer bucal.

2.3 ALCOOLISMO CRÔNICO X LESÕES CANCERIZÁVEIS

Em 1997, Harris et al, investigaram o estado de saúde bucal e dentário de alcoólatras crônicos, e associaram com o estado nutricional dos pacientes em tratamento, no sul de Londres. Um questionário (*Alcohol Use Disorders Identification Test -AUDIT*) foi aplicado por um cirurgião-dentista, para determinar o tipo de álcool, a frequência e duração utilizada, presença de tabagismo e *status* nutricional. Após a realização do questionário, todos os pacientes foram submetidos a um exame intraoral completo. Neste estudo foram incluídos 107 indivíduos, sendo 80 homens e 27 mulheres, com idade variando de 21 a 68 anos. Através da avaliação bucal, observaram-se os dentes, as mucosas e a profundidade de bolsa periodontal, e um segundo examinador reavaliou um conjunto de pacientes para determinar a consistência da análise. O status nutricional foi determinado através do Índice de Massa Corporal (IMC) e da Circunferência Muscular do Braço (CMB). De acordo com os resultados obtidos, o tipo de bebida alcoólica mais consumida foi a cerveja (78%). Cerca de 55% dos indivíduos consumiam mais de 200 unidades de álcool/semana, e os homens jovens foram os maiores consumidores da amostra. O tabagismo foi observado entre 83% dos indivíduos estudados, sendo que a metade fumava há mais de vinte anos. Através do IMC observou-se que 20% dos pacientes encontravam-se na categoria de desnutrição leve a moderada, enquanto nove indivíduos foram classificados como obesos. O resultado obtido através do CBM determinou que aproximadamente metade dos pacientes estavam desnutridos. Lesões na mucosa bucal foram encontradas em oito casos, sendo os indivíduos alcoólatras e fumantes. Nenhum caso era compatível com lesão maligna. A profundidade de bolsa periodontal foi associada com a frequência e a duração de fumar, e com o baixo IMC. Nesse estudo não foi detectado nenhuma lesão potencialmente maligna associada ao uso de etanol, portanto, a utilização apenas do álcool não foi considerado como um fator de risco para lesões cancerizáveis.

Em 2006, Reis et al, analisaram os efeitos do etanol como causador de mutações carcinogênicas em células presentes na mucosa bucal de pacientes

alcoólatras crônicos não fumantes, em Salvador. Um total de 58 indivíduos do sexo masculino participaram do estudo, sendo 36 usuários crônicos de álcool e não fumantes, e 18 abstêmios de álcool e tabaco, determinado com grupo controle. Após o consentimento dos voluntários, o grupo dos usuários de etanol respondeu um questionário sobre o consumo do álcool. Todos os participantes coletaram amostras de sangue e passaram por avaliação clínica da cavidade bucal. Células da mucosa jugal e da borda lateral da língua foram coletadas após a lavagem da cavidade com água destilada. Os resultados mostram que houve grandes alterações nas células da borda lateral da língua do grupo do etanol em comparação com o grupo controle. Porém, não houve alterações significativas nas células da mucosa jugal entre os dois grupos. Nesse estudo observou-se que a exposição crônica ao álcool acarreta em alterações carcinogênicas nas células da mucosa bucal, sendo mais comum na língua, mesmo sem a presença de outros fatores de risco.

Seitz e Becker (2007) afirmaram que o consumo crônico de álcool aumenta o risco de câncer em vários órgãos e tecidos, como a cavidade bucal, faringe, laringe e esôfago. E que o metabolismo do álcool irá envolver três enzimas, álcool desidrogenase (ADH), aldeído desidrogenase (ALDH), citocromo P4502E1. O acetaldeído, que é o principal metabólito da oxidação do etanol, promove o desenvolvimento de câncer através da interferência com a replicação do DNA, causando mutações em genes supressores de câncer. O risco de câncer bucal aumenta com a quantidade de álcool ingerido, pois aumenta a quantidade do mesmo na saliva, através da produção do acetaldeído via ADH e ALDH, e de algumas bactérias encontradas na boca e no estômago que convertem carboidratos em acetaldeído e etanol. Além disso, existem certos alelos que codificam ADH ou ALDH, aumentando a concentração de acetaldeído, gerando maior risco de carcinogênese. O etanol também pode ser metabolizado pelo sistema microssomal hepático, cujo alcoólatra crônico tem sua atividade aumenta

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Verificar a prevalência de lesões cancerizáveis bucais em indivíduos alcoólatras crônicos que estão sob tratamento de terapia em grupo em uma Irmandade de homens e mulheres para tratamento do alcoolismo.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as principais alterações em tecidos moles presentes na cavidade bucal de pacientes alcoólicos crônicos;
- Verificar a possível relação da presença de lesões cancerizáveis e o tempo de consumo de bebidas alcoólicas;
- Determinar quais as lesões cancerizáveis mais prevalentes.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico do tipo observacional prospectivo no qual indivíduos portadores de alcoolismo crônico foram avaliados clinicamente quanto à presença de lesões cancerizáveis na cavidade bucal.

4.2. SELEÇÃO DE PACIENTES

Este estudo foi realizado em uma Irmandade Mundial de homens e mulheres que se ajudam mutuamente a manter a sobriedade e que se oferecem para compartilhar livremente sua experiência na recuperação com outros que possam ter problemas com seu modo de beber. Os membros são homens e mulheres provenientes de todos os níveis sociais, desde adolescentes até pessoas com idade avançada, de todas as raças, de todos os tipos de afiliações religiosas, e mesmo sem nenhuma. Os membros preservam seu anonimato em qualquer meio de comunicação, por isso, não mantém registro de seus membros, sendo difícil obter números exatos em um determinado momento. A quantidade de indivíduos em um grupo consiste em uma média dos indivíduos que se encontram presentes nas reuniões. Cada reunião ocorre em torno de duas vezes por semana, sendo que cada membro pode freqüentar as reuniões nos dois dias, fazendo com que o número de indivíduos seja variável a cada reunião 110 pessoas e não houve recusa. Esses pacientes receberam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) para tomar ciência da pesquisa e autorizar sua inclusão na amostra.

Em concordância com a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, principalmente no que concerne à autorização dos participantes, sigilo

e confidencialidade, após a assinatura do Termo, os pacientes que obedecerem aos critérios de inclusão e exclusão foram examinados.

4.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Fizeram parte do estudo os indivíduos sob tratamento de autoajuda em grupo para alcoólicos crônicos, ambos os sexos, acima de 18 anos, com histórico de consumo crônico de bebida alcoólica.

4.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Indivíduos com histórico de câncer bucal prévio.

4.5. APLICAÇÃO DE QUESTIONÁRIO

Inicialmente foi aplicado um questionário em forma de entrevista com informações quanto ao sexo, idade, ocupação, procedência e referentes a dados da pesquisa como tipo de bebida alcoólica ingerida, frequência, tempo de ingestão e associação com tabagismo (HARRIS et al, 2004; MORGER et al, 2010).

4.6 EXAME FÍSICO

Após a aplicação do questionário os pacientes foram examinados por um único avaliador previamente calibrado através da avaliação do coeficiente kappa ($k= 0,83$) obedecendo a semiotécnica adotada na Disciplina de Estomatologia clínica. Inicialmente foram examinados a ATM, Seios da face, cadeias ganglionares cervico-faciais e através da observação de tecidos moles da cavidade bucal, onde foram examinados sistematicamente a semi-mucosa labial, mucosa labial, mucosa jugal, região retromolar, dorso da língua, laterais da língua, ventre lingual, assoalho bucal, palato duro, palato mole, orofaringe e gengivas (Morger et al, 2010).

Nos casos em que foram diagnosticadas lesões cuja indicação de biópsia foi expressa, os mesmos foram encaminhados para a Faculdade de odontologia, para o Serviço de Estomatologia para proceder a biópsia e

finalização do diagnóstico. Os casos em que não foi indicado biópsia o tratamento terapêutico foi instituído.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas, onde foi calculada a frequência absoluta simples e relativa para os dados categóricos e média, desvio-padrão (Dp) para os dados quantitativos que apresentavam distribuição normal ao nível de 5% de significância.

Na análise dos dados categóricos foi utilizada a estatística de teste do qui-quadrado de *Pearson*, sendo que na impossibilidade de aplicar o teste de *Pearson* foi utilizado o teste exato de *Fisher* (VIEIRA, 2004).

O software utilizado na análise foi o programa Epi-Info versão 7 para Windows, que é desenvolvido e distribuído gratuitamente pelo CDC (www.cdc.org/epiinfo), e o nível de significância fixado para os testes foi de 5%.

5. RESULTADOS

Os resultados analisados são apresentados em tabelas, por meio de médias, porcentagem e desvio padrão, seguindo a distribuição das variáveis do estudo.

Variáveis (n = 110)	f_i	%
Gênero		
Feminino	7	6,4
Masculino	103	93,6
Idade (anos)		
25 --- 29	2	1,8
30 --- 34	16	14,5
35 --- 39	17	15,5
40 --- 44	17	15,5
45 --- 49	12	10,9
50 --- 54	13	11,8
55 --- 59	17	15,5
60 e mais	16	14,5
Média ± Dp	47,1 ± 11,5	
Estado civil		
Casado	60	54,5
Solteiro	32	29,1
Separado	13	11,8
União estável	4	3,6
Viúvo	1	0,9
Cor		
Branca	14	12,7
Parda	89	80,9
Preta	7	6,4
Renda familiar (salários mínimos)		
0 a 2	74	67,3
3 a 5	28	25,5
> 5	8	7,3

f_i = frequência absoluta simples; Dp = Desvio-padrão.

Tabela 1. Distribuição segundo os dados sociodemográficos e econômicos de indivíduos alcoólatras crônicos sob terapia em grupo de uma Irmandade para tratamento do alcoolismo, Manaus – AM

Variáveis (n = 110)	f_i	%
Tipo de bebida		
Cerveja	103	93,6
Cachaça	90	81,8
Vinho	68	61,8
Whisky	66	60,0
Vodka	64	58,2
Outras	5	4,5
Frequência ingerida		
Diariamente	68	61,8
De 1 a 3 vezes por semana	27	24,5
De 4 a 6 vezes por semana	15	13,6
Quantidade ingerida		
< 2 litros	42	38,2
≥ 2 litros	68	61,8
Uso de tabaco		
Sim	55	50,0
Ex. fumante	27	24,5
Não	28	25,5
Tempo que fuma (anos)		
Média ± Dp	16,1 ± 9,7	
Exposição a drogas ilícitas		
	33	30,0
Tipo de droga		
Cocaína	29	26,4
Maconha	25	22,7
Outras drogas	4	3,6

f_i = frequência absoluta simples; Dp = Desvio-padrão.

Tabela 2. Distribuição segundo a frequência de exposição a bebida, álcool e droga ilícitas por parte de indivíduos alcoólatras crônicos sob terapia em grupo de uma Irmandade para tratamento do alcoolismo, Manaus – AM.

Lesões (n = 110)	f_i	%
Língua saburrosa	98	89,1
Grânulos de fordyce	49	44,5
Língua fissurada	11	10,0
Lábios ressecados	6	5,5
Gengivite	6	5,5
Cicatriz	5	4,5
Mucosa mordiscada	5	4,5
Hiperkeratose	4	3,6
Língua geográfica	2	1,8
Varicosidades linguais	1	0,9
Outras	18	16,3

f_i = frequência absoluta simples.

Tabela 3. Distribuição segundo a frequência das lesões bucais em indivíduos alcoólatras crônicos sob terapia em grupo de uma Irmandade para tratamento do alcoolismo, Manaus – AM.

Variáveis	Fuma				Total	p*
	Sim/Ex		Não			
	(n = 82)		(n = 28)			
	f_i	%	f_i	%		
Língua saburrosa	74	90,2	24	85,7	98	0,362
Grânulos de Fordyce	29	35,4	20	71,4	49	0,001**
Língua fissurada	7	8,5	4	14,3	11	0,293
Palato duro isquêmico	8	9,8	1	3,6	9	0,278
Gengivite	5	6,1	1	3,6	6	0,520
Lábios ressecados	6	7,3	-	-	6	-
Língua hiperêmica	5	6,1	-	-	5	-
Cicatriz	5	6,1	-	-	5	-
Mucosa mordiscada	5	6,1	-	-	5	-
Hiperkeratose	4	4,9	-	-	4	-
Língua geográfica	1	1,2	1	3,6	2	0,446
Varicosidades linguais	1	1,2	-	-	1	-

f_i = frequência absoluta simples; * Teste exato de Fisher; Teste do qui-quadrado de Pearson.

Valor de p em negrito itálico indica diferença estatística ao nível de 5% de significância.

Tabela 4. Distribuição segundo a frequência das lesões bucais em indivíduos alcoólatras crônicos sob terapia em grupo de uma Irmandade para tratamento do alcoolismo em relação ao uso de tabaco, Manaus – AM.

6. DISCUSSÃO

Diversos fatores influenciam a carcinogênese da mucosa bucal, porém, os consumos do álcool e do tabaco são considerados os maiores fatores etiológicos do câncer bucal, principalmente quando se encontram associados, elevando cerca de 10 vezes a probabilidade de desenvolver o câncer bucal quando comparados com indivíduos que não fazem uso de etanol (FERNANDES et al, 2008). Isso ocorre devido ao efeito sinérgico e da relação dose-dependente dos mesmos (GIGLIOTTI et al, 2010; FERNANDES et al, 2008).

O etanol causa mudança na taxa de penetração de substâncias do meio bucal através da mucosa, e essa alteração da permeabilidade da mucosa pode determinar a carcinogênese (ROOBAN et al, 2009).

A atividade carcinogênica do álcool na mucosa bucal geralmente ocorre quando a ingestão diária de etanol é superior a 45 mL (REIS et al, 2006). E a mesma depende da concentração (HUANG et al, 2003), duração, frequência e associação com outros agentes carcinogênicos (FERNANDES et al, 2008).

No presente estudo, foram incluídos cento e dez pacientes, de acordo com a **(Tabela 1)**, a idade variou entre 35-39 anos e 40- 44 (Média = 47,1 ± 11,5 anos), com predominância do sexo masculino, 93,6 %. A maioria dos indivíduos declarou como de cor parda (80,9%) e 54,5% relataram ser casados ou estar em união estável. Com relação à condição sócio-econômica, 67,3% destes possuíam renda familiar de zero a dois salários mínimos. De acordo com o questionário, os tipos de bebidas mais ingeridas foram a cerveja e a cachaça, com 93,6 e 81,8 respectivamente, cerca de 61,8 indivíduos consumiam álcool diariamente. Do total da amostra estudada, 55 (50,%) utilizaram o tabaco alguma vez na vida, e apenas 33 (30%) fizeram uso de drogas ilícitas.

Os dados deste estudo corroboram com os achados de Harris et al (1997), Huang et al (2003), Harris et al (2004) e Santos et al (2010) quanto a predominância do uso de fatores de risco como o alcoolismo e o tabagismo entre o sexo masculino, com idade variando entre 20 e 70 anos. A associação do fumo e da ingestão do álcool aumenta o risco do câncer bucal, pois o álcool

facilita a penetração de carcinógenos derivados do tabaco gerando mutações ao DNA (GIGLIOTTI et al, 2008).

O consumo mínimo de etanol feito pelos Alcoólatras Crônicos é de 21 doses por semana, para o sexo masculino, e 14 doses por semana, para o sexo feminino (OMS, 2004). Esse fator faz com que os mesmos sejam uma das populações mais susceptíveis a desenvolver o câncer bucal. Esses dados estão de acordo com os estudos de Harris et al (1997), Harris et al (2004) e Rooban et al (2004), que demonstram que a quantidade de doses ingeridas pelos participantes é maior que 100 por semana, assim como neste estudo. Indicando que a morfologia celular dessa população estará mais sujeita a alterações, decorrentes do aumentado consumo de etanol (REIS et al, 2006; GOODSON, 2010).

A ingestão crônica de álcool acarreta em alterações citológicas, como picnose, cariorexe e cariólise em números crescentes da células linguais e na mucosa bucal (REIS et al, 2006).

De acordo com Slama (2010) as lesões bucais potencialmente malignas são a leucoplasia, a leucoplasia verrucosa proliferativa, a eritroplasia e a queilite actínica. As lesões bucais encontradas nesse estudo não têm relação direta com a utilização do tabaco e do consumo de etanol. A saburra lingual foi a alteração bucal mais prevalente nos pacientes alcoólatras crônicos, no entanto está relacionada com a higienização bucal precária dos grupos de riscos (ROOBAN et al, 2009).

O estudo relacionado aos efeitos do consumo de álcool na cavidade bucal apresentam muitas dificuldades, pois os pacientes portadores de alcoolismo crônico geralmente associam a ingestão de etanol com outras práticas de risco, principalmente com o uso de tabaco. Ao compararmos o hábito de fumar com as alterações bucais não houve relação estatisticamente significativa para o aparecimento de alterações patológicas (**Tabela 4**). Segundo CHUNG et al, 2005; FERNANDES, BRANDÃO e LIMA, 2008; ROOBAN et al, 2009 as lesões cancerizáveis são mais prevalentes na presença de outros fatores de risco

7. CONCLUSÕES

Com base nos resultados podemos concluir que:

1. A média de tempo de exposição ao álcool não foi estatisticamente significativa para o aparecimento de lesões sugestivas de cancerizáveis;
2. Quanto ao uso do tabaco, o tempo médio de exposição não foi estatisticamente significativa para o aparecimento de lesões sugestivas de cancerizáveis
3. As alterações bucais observadas estão relacionadas na maioria dos casos por alterações de desenvolvimento dentro do padrão de normalidade ou ao baixo grau de higiene bucal.

8. REFERÊNCIAS

1. BORAKS, S. **Diagnóstico bucal**. 3. Ed . São Paulo, 2001.
2. ROBINSON JK. **Actinic cheilitis**. A prospective study comparing four treatment methods. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989;115:848-52.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. OMS (Organização Mundial da Saúde). **Falando Sobre Câncer da Boca**. Rio de Janeiro, Brasil, **Ministério da Saúde**, INCA, 52 p. ilustr., 2002.
4. CHUNG, C.H.E.N, et al. Oral precancerous disorders associated with areca quid chewing, smoking, and alcohol drinking in southern Taiwan. **J Oral Pathol Med**, v. 34, pag. 460–6, 2005.
5. FERNANDES, J. P; BRANDÃO, V.S.G; LIMA, A.A.S. Prevalência de lesões cancerizáveis bucais em indivíduos portadores de alcoolismo. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Paraná, v. 54, n. 3, pag. 239-244, 2008.
6. GICLIOTTI, M.P, et al. Principais mecanismos de atuação do álcool no desenvolvimento do câncer oral. **Odontologia. Clín.-Científ.**, Recife, v. 7, n. 2, pag. 107-112, 2008.
7. GOODSON, M.L; HAMADAH, O; THOMSON, P.J. The role of alcohol in oral precancer: observations from a North-East England population. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 48, n.7, pag. 507-10, 2010.
8. HARRIS,C.K, et al. Oral and Dental Health in Alcohol Misusing Patients. **Alcohol Clin Exp Res**, v. 21, n. 9, pag. 1707-1709, 1997.
9. HARRIS, C.K et al. Prevalence of oral mucosal lesions in alcohol misusers in south London. **J Oral Pathol Med**, v. 33, pag. 253-9, 2004.
10. HELMUT, K. S; BECKER, P. Alcohol Metabolism and Cancer Risk. **Alcohol Research & Health**, v. 30, n. 1, 2007
11. HUANG, W. Y et al. Alcohol Concentration and Risk of Oral Cancer in Puerto Rico. **American Journal of Epidemiology**, v. 157,n. 10, pag. 881–887, 2003.

12. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Incidência de câncer no Brasil - Estimativa de câncer para 2010. Rio de Janeiro. **INCA**, 2012.
13. KIGNEL, S, et al. **Estomatologia: Bases do diagnóstico clínico**. 1. Ed. São Paulo, 2007.
14. LIMA, A.A.S, et al. Conhecimento de alunos universitários sobre câncer bucal. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n.4, pag 283-288, 2005.
15. ARANGO, Héctor Gustavo – **Bioestatística Teórica e Computacional**, editora Guanabara Koogan, 2001.
16. VIEIRA, Sonia – **Bioestatística, Tópicos Avançados** – Rio de Janeiro. 2.ed. – RJ: Elsevier, 2004.
17. EPI-INFO, Versão 3.3 for Windows, produzido e distribuído gratuitamente pelo **Centro de Controle de Doenças - CDC**, Califórnia, janeiro de 1997.
18. MORGER, R et al. Oral Mucosal Findings Related to Tobacco Use and Alcohol Consumption: A Study on Swiss Army Recruits Involving Self-Reported and Clinical Data. **Oral Health Prev Dent**, v. 8 pag. 143-151, 2010.
19. NATARAJAN, E; EISENBERG, E. Contemporary concepts in the diagnosis of oral cancer and precancer. **Dent Clin North Am**, v.55, n.1, pag.63-88, 2011.
20. NEVILLE, B.W ; DAY, T.A. Oral Cancer and Precancerous Lesions. **CA Cancer J Clin**, v.52 , pag.195-215, 2002.
21. GRISPAN D. **Enfermedades de la boca, Tomo II**, Patología. Clínica y terapêutica de la mucosa bucal, Mundi, Buenos Aires, 1973
22. BIRD RP, DRAPER HH, BADSUR PK. **Effect of malonaldehyde and acetaldehyde on cultured mammalian cells**. Production of micronuclei and chromosomal aberrations. *Mutat Res*. 1982;101(3):237-46.
23. HSU TC, FURLONG C. **The role of ethanol in oncogenesis of the upper aerodigestive tract; inhibition of DNA repair**. *Anticancer Res*. 1991;11(6):1995-998.

ANEXOS

ANEXO 1 –FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

FICHA PARA AVALIAÇÃO CLÍNICA

DADOS SOCIO- ECONÔMICOS

Estado Civil: () Casado () Solteiro () União estável () Separado/ divorciado () Viúvo	Sexo: () M () F
Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____	Cor: () Br () Pr () Pa Peso: _____ Altura: _____
Naturalidade:	Nacionalidade:
Renda Familiar: () 0 a 2 Salários mínimos () 3 a 5 salários mínimos () mais de 5 salários mínimos	
Estado:	Ocupação:

DADOS CLÍNICOS RELACIONADOS À PESQUISA

- Ingeriu () ou Ingere () bebida alcoólica há quanto tempo? _____ anos
- Qual o tipo de bebida alcoólica você ingeria ou ingere ?
() Cerveja () Cachaça () Whisky () Vodka () Vinho
() _____
- Que frequência você ingeria ou ingere bebida alcoólica?
() Diariamente () 1 a 3 x por semana () 4 a 6 x a por semana
- Que quantidade de bebida alcoólica você ingeria ou ingere diariamente? _____
- Faz uso de fumo/tabaco? () sim () não
- Há quanto tempo usa ou usou fumo/tabaco?
_____ anos
- Faz ou fez uso de outras drogas ilícitas? () sim () não
- Qual(is): _____

Constituição: () Normolíneo () brevílineo () longilíneo () Obeso

Extra-bucal:
 ATM _____
 Gânglios _____
 Pele: _____ Selos de face
 Assimetria _____ Outros _____

Intra-bucal:

Local	Lesão	Descrição
Lábio		
Mucosa labial		
Mucosa jugal		
Língua		
Assolho bucal		
Palato duro		
Palato mole		
Orofaringe		
Gengiva		

Obs: _____

1. Nenhuma	11. mucocèle	20. sebúria
2. Grânulos de Fordyce	12. queilite angular	21. indentação
3. Pigmentação melânica	13. queilite actínica	22. linha Albee
4. candidíase	14. herpes	23. abscesso
5. hiperplasia fibrosa	15. neoplasia maligna	24. tumefacção
6. inflamatória	16. neoplasia maligna	25. queilite esbitativa
8. ulceração aftosa recorrente	18. inflamação	26. papiloma
7. hiperqueratose	17. fistula	27. leucoedema
8. leucoplasia	18. torus	28. úlcera traumática
9. eritroplasia	19. exostose	
10. líquem plano		

Uso de prótese
 () PT superior () PPR superior () Boa - sem biofilme
 () PT inferior () PPR inferior () Deficiente - com biofilme
 () PF () Implante () Pobre - com calcificações

Necessidade de Tratamento

() Periodontia

()
 Cariologia _____

() Cirurgia

() Endodontia

() Dentística
 Tratamento / Prescrição / Preservação

ANEXO II – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME:

DATA DE NASCIMENTO:.....

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar, como voluntário, da pesquisa “**Prevalência de lesões cancerizáveis na mucosa bucal de pacientes portadores de alcoolismo crônico**” coordenada pela Profª Drª Nikeila Chacon de Oliveira Conde da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) e auxiliado pela aluna Antonia Ocicleide Araújo Vieira do curso de Odontologia da UFAM.

Este trabalho pretende avaliar a presença de lesões cancerizáveis na mucosa bucal de pacientes que fazem uso crônico do álcool, em um Grupo Associado, na zona urbana de Manaus- Am. Pois não existem dados dessa natureza registrados na Universidade Federal do Amazonas.

Na hora do exame, a pesquisadora vai fazer algumas perguntas sobre seus dados pessoais e, informações referentes ao consumo de álcool, tabaco e/ou outras substâncias. Em seguida, será realizado um exame da região de cabeça e pescoço e na região de dentro da boca para avaliar e, se necessário, identificar e descrever lesões bucais. O exame interno da boca consistirá na avaliação dos lábios, bochechas, língua, palato duro (céu da boca), assoalho bucal (região abaixo da língua), gengivas e garganta. Nos casos em que esteja presente alguma lesão que não seja facilmente diagnosticada somente pela avaliação clínica, o paciente será encaminhado para fazer uma biópsia da lesão, na Faculdade de Odontologia, da UFAM e posterior tratamento de todos os casos diagnosticados

Caso concorde em participar, é importante você saber que este trabalho não trará nenhum risco para você, e todas as informações colhidas no exame serão anotadas na sua ficha. O material que vai ser usado é descartável ou esterilizado. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento.

Você não vai ter despesa nenhuma, mas também não vai receber para participar da pesquisa. Seu nome não vai aparecer em nenhum lugar. Tudo o que você falar ou que a pesquisadora observar na sua boca, será utilizado somente para esta pesquisa. Serão fotografadas as lesões orais para ilustração. Estas poderão ser publicadas, circuladas ou apresentadas com a finalidade científica.

Este documento vai ser feito com duas cópias, uma fica com você e outra com a pesquisadora. Você pode telefonar para a pesquisadora para falar sobre o trabalho e sua participação: Nikeila Chacon de Oliveira Conde. Rua Waldemar Pedrosa, 1539, Pç 14. Curso de Odontologia. Telefone: 8111-1772/3305-4907.

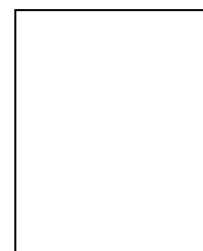
Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Manaus, ___/___/___

Assinatura do participante voluntário

Assinatura do pesquisador



Impressão Dactiloscópica



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UFAM



PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas aprovou em reunião ordinária realizada nesta data, por unanimidade de votos, o Projeto de Fato Protocolado no CEP/UFAM com CAAE nº. 0301.0.115.000-11, intitulado: **“PREVALÊNCIAS DE LESÕES CANCERIZAVÉIS NA MUCOSA BUCAL DE PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA DE PERIODONTITE CRÔNICA”** tendo como Pesquisadora Responsável Nikeila Chacon de Almeida.

Sala de Reunião da Escola de Enfermagem de Manaus – EEM da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus/Amazonas, 31 de agosto 2011.

Prof. MSc. Plínio José Cavalcante Monteiro
Coordenador CEP/UFAM