

Avaliação dos fatores de risco de micronúcleos na mucosa oral de indivíduos etilistas e tabagistas como fator predisponente para câncer

Inaldo José da Silva Júnior¹
Danilo Ramos Cavalcanti²

Resumo

O álcool e fumo são substâncias que apresentam malefícios quando usadas por muito tempo, resultando no aparecimento de micronúcleos, estruturas que denotam danos celulares a nível cromossômico. O objetivo do estudo foi verificar os fatores de risco associados a formação de micronúcleo em indivíduos tabagistas e etilistas. Para isso, foi realizado um estudo com quantitativo, por meio de um questionário semiestruturado, envolvendo 100 indivíduos de ambos os gêneros, maiores de 18 anos do município de Água Preta - PE. A prevalência ocorreu em etilistas, contudo, o grupo de entrevistados que fazem uso das duas substâncias, são mais suscetível à formação de micronúcleos. Entre os indivíduos fumantes, 64% afirmaram ter fumado de 1 a 5 por dia, e, desse mesmo grupo, 60% afirmaram consumir álcool apenas no fim de semana. Conclui-se que a exposição a tais agentes tóxicos contidos na fumaça do cigarro e no álcool contribuem para danos genotóxicos.

Palavras-chave: Etilista; Micronúcleo; Tabagista.

1 Introdução

O ser humano está sujeito a ter uma melhor qualidade de vida com base na forma que está inserido na sociedade, seguindo perspectivas, padrões, objetivos e preocupações. Nesse contexto, alguns aspectos comportamentais da rotina do indivíduo podem causar malefícios à saúde em longo prazo. O uso de substâncias como álcool e fumo, ambas consideradas tóxicas e comumente utilizadas, apresentam seus malefícios com o passar do tempo (FERREIRA; MEIRELES; FERREIRA, 2018).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o aparecimento do câncer se deve ao crescimento de células de forma desordenada, podendo surgir de duas formas: benigna (com crescimento lento) ou maligna (crescimento rápido e com disseminação em outros tecidos) (INCA, 2020). O favorecimento dessas alterações está relacionado

¹Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA. Professor do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA. Inaldo.2018184010@univisa.edu.br

²Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA. Professor do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário da Vitória de Santo Antão – UNIVISA. daniloramos@univisa.edu.br

aos hábitos de vida de cada pessoa, tendo como fatores de risco: tabagismo, etilismo, má alimentação, poluentes ambientais, agentes infecciosos, entre outros (JEMAL *et al.*, 2018).

A população que não tem atendimento odontológico adequado pode ter lesões em fase inicial não detectada para o câncer oral. Além disso, pessoas que consomem álcool e fumo apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de câncer oral e de orofaringe (ASCO, 2019). O tabagismo pode ocasionar reações oxidativas em tecidos, causando danos em proteínas, carboidratos, lipídeos e DNA, resultando em lesões pré-malignas e malignas (FREITAS *et al.*, 2016).

O uso de qualquer forma de tabaco (cigarro, narguilé, mascado, entre outros) aumenta o risco de câncer oral, de acordo com tempo e a frequência de uso (AMORIM, 2018). Diferentemente do tabagismo, existem poucas alegações de que apenas o álcool seja um fator de risco para câncer de boca, porém ele atuar com um potencializador nos casos de carcinoma de células escamosas (CCE). A partir de reações químicas comuns da microbiota, o etanol pode estar na forma de acetaldeído, cerca de 10 a 100 vezes mais concentrado que no sangue (SILVA; SANTOS; GUIMARÃES, 2020).

O aparecimento de carcinogênese acontece por diversos fatores, resultando nas modificações genéticas de reguladores dos processos de proliferação celular, apoptose e diferenciação (ALEXANDROV *et al.*, 2016). Entre os diversos fatores que acontecem na cavidade oral de fumantes, os micronúcleos são bastante evidentes. Essa alteração é retratada pelo aparecimento de um corpúsculo nos cromossomos inteiros ou fragmentos de cromossomo, não incorporados ao núcleo da célula-filha ao final da mitose (HASHIBE, 2020).

Um dos procedimentos mais utilizado para o rastreamento de lesões pré-neoplásicas é o teste de micronúcleos (MN) que consiste em encontrar alterações nas células em que tem um aumento devido à exposição a agentes mutagênicos (FARIA; BRAGA, 2015). Esse procedimento tem sido usado para avaliar o aparecimento de danos genotóxicos e citotóxicos, podendo assim encontrar a genotoxicidade, no citoplasma celular quando estão na interfase pode-se avaliar o aparecimento de MN e anormalidade nucleares (SALEM *et al.*, 2018).

Em relação ao panorama do câncer na cavidade oral no Brasil, tem-se a estimativa de 11.200 novos casos de câncer por ano. Esses valores estão relacionados à

incidência de 10,86 novos casos que ocorrem em 100 mil homens, assim ocupando a quinta posição de câncer no mundo. Tais valores na população feminina são estimados por cerca de 3.500 novos casos por ano. Esses valores correspondem à incidência de 3.28 novos casos que ocorrem em 100 mil mulheres, ocupando a décima segunda posição da frequência de câncer no mundo (INCA, 2018).

As neoplasias ocorrem com frequência na América do Sul. No Brasil, cerca de 90% dos casos estão relacionados a CCE (EMERICK *et al.*, 2020; AMORIM, 2018; DUARTE, 2016; RIBEIRO *et al.*, 2015).

O câncer oral tem seu desenvolvimento relacionado a fatores exógenos, sendo associado ao estilo de vida do indivíduo e com o uso contínuo de tabaco e álcool, nesse contexto o estudo tem importância para tomar medidas preventivas. Assim, o diagnóstico precoce através da análise da frequência de MN em células escamosas da mucosa bucal, contribui para uma melhor forma de rastreamento dessas alterações citogenéticas, possibilitando a prevenção ou tratamento de pessoas tabagistas, evitando agravamento ou complicações futuras (JIMÉNEZ *et al.*, 2019).

Diante disso, o objetivo do presente estudo foi avaliar os fatores de risco associado a formação de micronúcleo na mucosa oral de indivíduos e etilistas e tabagistas como fator predisponente para câncer.

2 Metodologia

Trata-se de um estudo com indivíduos tabagistas e etilistas, seguindo uma abordagem quantitativa, de corte transversal. Foi aplicado um questionário semiestruturado contendo as seguintes variáveis: idade, sexo, estado civil, escolaridade, profissão, frequência, tempo e motivação para iniciar o etilismo ou tabagismo, registro de câncer na família, grau de dependência, quantidade de cigarros fumados. A pesquisa ocorreu no período de setembro a novembro de 2022. A amostra foi do tipo não probabilística por conveniência, sendo constituída por fumantes e ex-fumantes, etilistas, no município de Água Preta - PE. Foram selecionados 100 voluntários aleatórios advindos do município, de ambos os gêneros. O questionário foi distribuído nas instituições públicas, postos de saúde e locais públicos da cidade.

Foram incluídos na pesquisa os indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, residentes no município. Foram excluídos da pesquisa os indivíduos que

trabalham no município, mas que não são oriundos do local da pesquisa, pessoas que se negaram a fornecer alguma informação para o fechamento do questionário.

Para análise dos dados, foi criado um banco de dados no Excel para, posteriormente, ser realizada a estatística descritiva (média, porcentagem, frequência absoluta e relativa).

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário da Vitória de Santo Antão (UNIVISA), sendo aprovado com parecer n 4.983.749 CAAE n: 51895521.3.0000.9227. Os participantes assinaram o termo de consentimento livre esclarecido para a realização da entrevista.

3 Resultados e Discussão

Em relação aos critérios sociodemográficos, a prevalência ocorreu em indivíduos do sexo masculino (77%), solteiros (81%) e com ensino médio completo (39%) (Tabela 1). A média das idades dos participantes foi de 32,12anos.

Tabela 1. Dados sociodemográficos dos participantes da pesquisa.

| Variáveis | N | % | N | % | N | % | N | % |
|-------------------------------|--------------|----------|------------------------|----------|--------------------|----------|----------|----------|
| Sexo | Ex- Fumantes | | Ex- fumante e Etilista | | Fumante e Etilista | | Etilista | |
| Masculino | 0 | 0 | 14 | 52 | 16 | 77 | 24 | 48 |
| Feminino | 2 | 100 | 13 | 48 | 5 | 23 | 26 | 52 |
| Estado Civil | | | | | | | | |
| Solteiro(a) | 1 | 50 | 18 | 67 | 17 | 81 | 28 | 56 |
| Casado(a) | 0 | 0 | 5 | 19 | 3 | 15 | 17 | 34 |
| Divorciado(a) | 0 | 0 | 2 | 7 | 1 | 4 | 4 | 8 |
| Viúvo | 1 | 50 | 2 | 7 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Escolaridade | | | | | | | | |
| Ensino Fundamental Incompleto | 2 | 100 | 0 | 0 | 3 | 15 | 0 | 0 |
| Ensino Médio Completo | 0 | 0 | 19 | 70 | 8 | 39 | 34 | 68 |
| Ensino Médio Incompleto | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 4 | 3 | 6 |
| Ensino Superior Completo | 0 | 0 | 3 | 11 | 2 | 9 | 8 | 16 |
| Ensino Superior incompleto | 0 | 0 | 5 | 19 | 3 | 14 | 4 | 8 |
| Ensino Técnico completo | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 19 | 1 | 2 |
| Total | 2 | 100 | 27 | 100 | 21 | 100 | 50 | 100 |

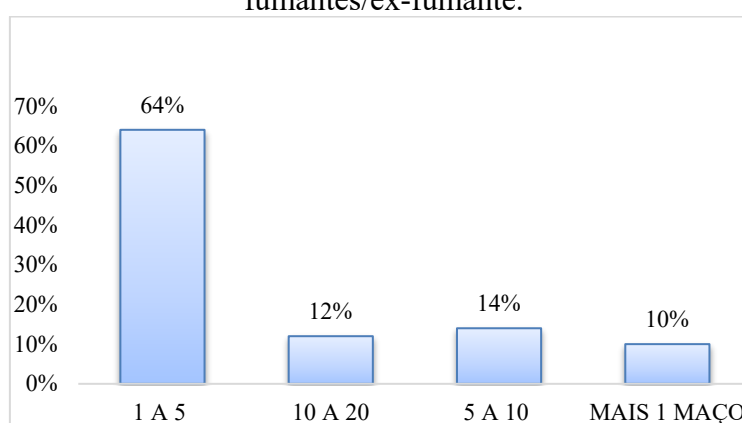
Paes et al. (2016), em um estudo realizado no município do sul de Minas Gerais, verificou que 46% dos participantes eram do sexo masculino, corroborando os dados do presente estudo, em relação a presença micronúcleo foi encontrada uma pequena elevação no grupo de fumantes de 1,17 micronúcleos entre mil células esfoliadas da mucosa oral.

Segundo os dados de Malt *et al.* (2019) e Ribeiro *et al.* (2017), existe uma diminuição na quantidade de cigarros utilizados por jovens, em comparação a adultos e pessoas idosas. Ribeiro *et al.* (2017) afirmam que apesar da diminuição, deve ser ter cuidado, pois muitos jovens ainda tem um perspectiva positiva em relação ao cigarros.

Segundo dados demonstrados por Leite *et al.* (2021), a utilização de álcool e cigarro sinergicamente, possibilita a formação de neoplasia, resultando em câncer na mucosa oral. No presente estudo, a prevalência foi etilistas, no entanto o grupo de entrevistados que tiveram contato com ambas as substâncias, é mais suscetível à formação de micronúcleos. De acordo com o INCA (2022), o uso de tabaco e álcool, associados a outros fatores do cotidiano, favorecem o aumento da genotoxicidade, o que contribui para formação de micronúcleos.

Em relação a quantidade de cigarros fumados por dia, 64% afirmaram ter fumado de 1 a 5; 14%, de 5 a 10; 12%, de 10 a 20 cigarros e, 10%, mais de um maço por dia (Figura 1).

Figura 1. Percentual da quantidade de cigarros utilizados por dia, do grupo de fumantes/ex-fumante.



Fonte: Autores.

Nersesyana (2019), em sua pesquisa, evidenciou que o número de micronúcleos em pessoas saudáveis é muito menor do que em pessoas com hábito de fumar. O cigarro quando usado por muito tempo, libera algumas substâncias tóxicas como nicotina, que

através da fumaça que dessensibiliza os receptores, fazendo com que a dependência e o vontade de fumar sejam aumentado no organismo (JILOHA, 2019).

Em relação a frequência de uso cigarros, 40% afirmaram usa raramente, 36% afirmaram usar várias vezes por semana, 20% afirmaram ter usado várias vezes ao dia. Quanto ao tempo de tabagismo dos entrevistados, 38% relataram que fumam entre 1 e 5 anos, enquanto 22% relataram fumam há mais de 10 anos, 22% fumam entre 1 e 6 meses, 18% relataram fumam de 5 a 10 anos. Em relação a motivação para iniciar o tabagismo, 60% afirmaram iniciar por vontade própria, 32% por influência dos amigos, 8% por modismo. Sobre os entrevistados que deixaram o tabagismo, 81% deixaram ter sido por vontade própria, 11% gravidez, 8% por doença (Quadro 1).

Quadro 1. Resultados obtidos da pesquisa.

| Variáveis | N | % | Ex-fumates e Fumantes | N | % |
|--|--|-------------|---|-------------|-------------|
| Frequência | Ex-fumates e Fumantes | | Motivação para iniciar o tabagismo | | |
| Raramente | 20 | 40 | Influência de Amigos | 16 | 32 |
| Uma vez por dia | 2 | 4 | Modismo | 4 | 8 |
| Várias vezes por dia | 10 | 20 | Vontade própria | 30 | 60 |
| Várias vezes por semana | 18 | 36 | Total | 50 | 100% |
| | | | Motivação para deixar o tabagismo | | |
| Tempo | | | | | |
| 1 a 5 anos | 19 | 38 | Doença | 2 | 8 |
| 1 a 6 meses | 11 | 22 | Gravidez | 3 | 11 |
| 5 a 10 anos | 9 | 18 | Vontade própria | 21 | 81 |
| Mais de 10 anos | 11 | 22 | Total | 26 | 100% |
| Total | 50 | 100% | | | |
| | N | % | N | % | |
| Frequência | Etilista que tiveram contato com tabagismo | | Entrevistados Etilista | | |
| 2 a 3 vezes por semana | 4 | 8 | 4 | 8 | |
| Apenas fim de semana | 29 | 60 | 29 | 58 | |
| Diariamente | 2 | 4 | 0 | 0 | |
| Festa no geral | 13 | 28 | 17 | 34 | |
| Tempo de consumo do álcool | | | | | |
| 1 a 5 anos | 8 | 16 | 19 | 38 | |
| 5 a 10 anos | 21 | 44 | 17 | 34 | |
| Mais de 10 anos | 19 | 40 | 14 | 28 | |
| Total | 48 | 100% | 50 | 100% | |
| Motivação para iniciar o etilismo | | | | | |
| Infl. Amigos | 8 | 17 | 8 | 16 | |
| Modismo | 4 | 8 | 0 | 0 | |
| Vontade própria | 36 | 75 | 42 | 84 | |
| Total | 48 | 100% | 50 | 100% | |

Fonte: Autores.

Acerca da frequência do grupo de etilista que já tiveram contato com tabagismo, 60% afirmaram consumir álcool apenas no fim de semana, 28% afirmaram consumir álcool apenas em festas, 8% afirmaram consumir apenas 2 a 3 vezes por semana, 2% afirmaram consumir diariamente.

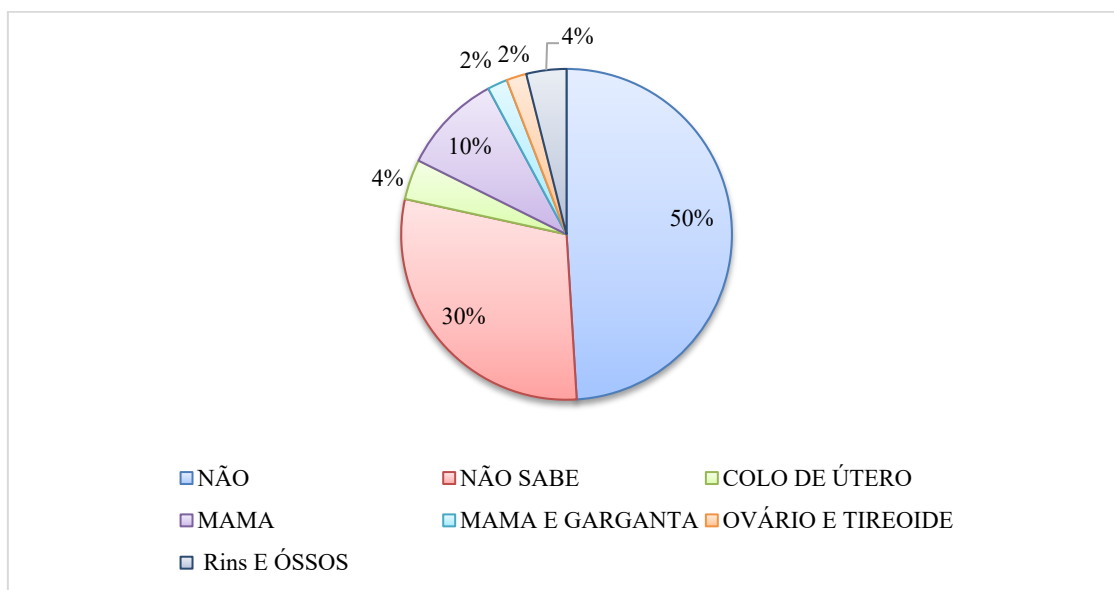
No grupo de entrevistado apenas etilista os resultados mais importante foram: a frequência de 58% para pessoas que consomem álcool no final de semana, no fator tempo, 38% consomem álcool 1 a 5 anos, a motivação para grande maioria desse grupo iniciar o etilismo foi 84% por vontade própria (Tabela 2). De acordo com o INCA (2022), o álcool age como um potencializado para o estresse oxidativo causando mudanças no genes, quando associado ao tabaco ou outros fatores ambientais. O surgimento desses possíveis agentes carcinogênicos em conjunto com fatos citados tornam a boca mais suscetível a neoplasias.

Sobre a motivação dos hábitos etilistas, 75% relataram que iniciaram por vontade própria, 16% por influência de amigos, 8% por modismo. No grupo de tabagistas, 60% relataram que iniciaram por vontade própria, 32% por influência dos amigos e 8% modismo. A maioria dos entrevistados (88%) afirmou ter pouco dependência em relação ao uso do cigarro; 12% relataram ter uma dependência mais elevada.

Em relação as pessoas que pararam de fumar, 90% afirmaram ter sido por vontade própria, 6% por gravidez, 4% por doença. Sousa *et al.* (2018) e Oliveira *et al.* (2019) apontam que há grande tendência de pessoas tabagistas consumirem bebida alcoólica.

Entre os entrevistados que responderam à pergunta em relação a antecedente de câncer, 50% afirmaram não tinham câncer na família, 30% afirmaram não saber se a registro câncer, 10% afirmaram que houve a presença de câncer de mama, 4% afirmaram ter câncer no colo do útero, 2% afirmaram ter câncer na garganta, esse resultado se replica para pessoas que disseram ter câncer no ovários e tireoide, rins e osseo (Figura 2).

Figura 2. Antecedente de câncer.



Fonte: Autores.

Segundo os dados da pesquisa de Barbon *et al.* (2014), utilizando grupos de não fumantes e ex-fumantes, obtiveram resultado de que os micronúcleos tem ligação com cigarro, porém, no grupo de não fumantes, também apresentaram um indicador para a presença de micronúcleo, pois essas pessoas estavam em contato com outros agentes genotóxicos.

4 Conclusão

Conclui-se que os indivíduos etilistas possui pouca probabilidade de ter micronúcleos pois a maioria bebe nos finais de semana e em pouca quantidade, levando em consideração que alguns estudos mostram que indivíduos apenas etilistas tem menos probabilidade de formação de micronúcleos. No grupo de ex-fumantes tem pouca possibilidade de formação de micronúcleo, devido ao pouco tempo de uso, além desses usuários relatarem não consumir bebida alcoólica. Os indivíduos entrevistados que usam álcool e cigarro sinergicamente, teriam os maiores índices para possível formação de micronúcleo, os entrevistado que relataram ter grau elevado de dependência, além de ter longo tempo de uso e frequência elevada, devido a ação de agentes genotóxicos encontrados na fumaça do cigarro e álcool, sendo essa pequena porcentagem predisponente para possível formação de câncer mucosa oral.

Referências

- ALEXANDROV, L. B, YOUNG, S, J; KERSTIN, H, et al. Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer. **Science**, v. 354, n. 6312, p. 618-622, 2016.
- AMORIM, MARÍLIA de Matos. Análise do perfil e fatores relacionados a sobrevivência de adultos jovens e idosos portadores de câncer oral. 2018.
- BARBON, F. J, WIETHÖLTERB, P, BURILLEC, A. et al. Micronúcleos em Fumantes e Etilistas. **Journal Oral Investigations**, Passo Fundo/RS, v. 03, n. 01, p. 42-45, 2014.
- DUARTE, N. C. **Perfil dos pacientes com câncer de boca do núcleo de cirurgia de cabeça e pescoço HU/UFSC e encaminhados para suporte odontológico no núcleo de odontologia hospitalar HU/UFSC**. 2016.
- SILVA, L. D, SANTOS, M.. D; GUIMARÃES, T. A. Neoplasia maligna dos tecidos da cavidade oral: relevância dos fatores de risco álcool e tabaco. **Revista Intercâmbio**, v. 14, p. 62, 2020.
- EMERICK, C, MAGALHÃES, T, G, AZEVEDO, R. et al. Perfil sociodemográfico e clinicopatológico de 80 casos de carcinoma de células escamosas de boca. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020.
- FERREIRA, L. K.; MEIRELES, J. F. F.; FERREIRA, M. Elisa Caputo. Evaluation of lifestyle and quality of life in the elderly: a literature review. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, p. 616-627, 2018.
- FREITAS, R. M, RODRIGUES, A, M, JÚNIOR, A, M. et al. Fatores de risco e principais alterações citopatológicas do câncer bucal: uma revisão de literatura. **Rbac**, v. 48, n. 1, p. 13-8, 2016.
- FARIA, L. E. M.; BRAGA, J. R. M. Aplicação do teste de micronúcleo para avaliação de potencial genotóxico em epitélio oral de estudantes universitários. **RevEletrôn Atualiza Saúde**, v. 1, n. 1, p. 35-41, 2015.
- HASHIBE, Mia. Risk factors for cancer of the mouth: Tobacco, betel quid, and alcohol. In: Textbook of Oral Cancer. Springer, Cham, 2020. p. 23-30.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - INCA. José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - Rio de Janeiro: INCA, 2018
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (2022). Bebidas alcoólicas. Causas-e-prevencao/prevencao-e-fatores-de-risco/bebidas-alcoolicas. Instituto Nacional de Câncer(2018). Prevenção e fatores de risco. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/prevencao-e-fatores-de-risco>. Acesso em: 18 out. 2022

JEMAL, A, MILLER, K, SIEGEL, R. et al. Higher lung cancer incidence in youngwomen than young men in the United States. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 21, p. 1999–2009, 2018

JIMÉNEZ, H. G, MESQUITA, Q, RM, OLIVEIRA VB. et al. Avaliação citomorfométrica de micronúcleos de células epiteliais orais de pacientes fumantes e não fumantes. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e8810413842-e8810413842, 2021.

JILOHA, R. C. Cigarette Smoking: Neurobiology, Addiction and Treatment Implications. **Journal of Advanced Research in Psychology & Psychotherapy** (E-ISSN: 2581-5822), 2019; 2(2):9-16

LEITE, R. B, MARINHO, ACO, COSTA, BL. et al. A influência da associação de tabaco e álcool no câncer bucal: revisão de literatura. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021.

NERSESYAN, A. Re: Does smoking habit increase the micronuclei frequency in the oral mucosa of adults compared to non-smokers? A systematic review and meta-analysis. **Clinical oral investigations**,2019; 23(1):497-499.

OLIVEIRA, L. M. F. T, SANTOS, A, FARAH B. et al. Influência do tabagismo parental no consumo de álcool e drogas ilícitas entre adolescentes. **Einstein** (São Paulo), v. 17, 2019.

PAES, N. L. Fatores econômicos e diferenças de gênero na prevalência do tabagismo em adultos. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2016; 21:53-61

RIBEIRO, I. L. A, MEDEIROS, J, RODRIGUES, L. et al. Fatores associados ao câncer de lábio e cavidade oral. **Revis Bras Epidemiol**. 18(3): 618-629; 2015.

RIBEIRO, K. C. S, PEREIRA, L, WIESE, I. et al. Consumo de álcool e tabaco e associação com outras vulnerabilidades em jovens. **Psicologia, Saúde & Doenças**, 2017; 18(2): 348-359.

SALEM, E, ALLAM, H, EL-AAL B. et al. Genotoxic effects of occupational exposure to benzene in gasoline station workers. **Industrial health**, v. 56, n. 2, p. 132-140, 2018.

SOUSA, B. O. P, SOUZA, A, JUNIOR, D. et al. Associação entre consumo de álcool no padrão binge e tabaco em estudantes de enfermagem. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 20, 2018.