Citopatologia: um Recurso Auxiliar na Prevenção do Câncer Bucal em Paciente do Sexo Masculino*

Citopathology: an Aid to Prevent Oral Cancer in Male Patients

Maria da Conceição Andrade e Silva**
Pantelis Varvaki Rados***

RESUMO

Esta pesquisa tem como objetivo estudar a influência do fumo sobre a mucosa bucal em pacientes do sexo masculino, acima dos 30 anos. Realizou-se uma avaliação citológica qualitativa (observação dos critérios de malignidade celular de Papanicolaou) e quantitativa (contagem de células de diferentes graus de maturação esfoliadas da mucosa bucal). Foram examinados 100 pacientes, sendo 50 fumantes (com no mínimo 10 anos de hábito) e 50 não-fumantes, com idade variando entre 30 e 79 anos, e mucosa bucal clinicamente normal. As áreas selecionadas foram vermelhão do lábio inferior, borda da língua (lado direito) e assoalho bucal (lado esquerdo). As lâminas foram coradas pela técnica de Papanicolaou modificada e observadas em microscópio óptico binocular no aumento de 400X.

Não foram observadas características citológicas de malignidade, nas regiões anatômicas pesquisadas. O número de esfregaços inflamatórios (classe II) foi maior no grupo dos fumantes. Além de observar-se um aumento da velocidade de maturação celular ou menor adesividade nas células epiteliais.

Pelo exposto concluímos que o fumo altera o padrão citológico das áreas anatômicas avaliadas interferindo no processo de maturação celular. Tais alterações podem ser entendidas como uma adaptação do epitélio de revestimento bucal às agressões provocadas pelos agentes físico-químicos do fumo percebidas pela citologia mas ainda sem manifestações clínicas.

UNITERMOS

Citologia esfoliativa, Citologia bucal, Câncer bucal.

SUMMARY

This research is aimed to study the influence of smoking on oral mucosa in male patients above thirty years of age. It was done a qualitative citopathologic assessment (based upon Papanicolaou's cellular malignancy criteria) and quantitative (cellular count of different degrees of maturation, exfoliated from oral mucosa).

One-hundred patients were examined, being 50 of them smokers (at least ten years of habit) and 50 non-smokers, with ages ranging from 30 to 79 years, and clinically normal oral mucosa. Selected areas included lower lip red area, border of tongue and oral floor. All specimen were stained by modified Papanicolaou technique, and visualised under light microscopy on 400x.

It has not been observed malignant citological features on the anatomic regions studied. The number of inflammatory scrappings (Class II) was the speed of cell maturation or less adhesion on epithelial cells.

The conclusion is that smoking alters the citopathologic pattern of studied anatomic areas, interfering in its cell maturation process. It can be inferred as an adaptation of oral epithelium to aggression carried out by physical and chemical agents in smoking, that can be perceived by citopathology, but still without clinical features.

KEYWORDS

Exfoliative Citology, Citopathology, Oral cancer.

* Dissertação apresentada como parte dos requisitos obrigatórios para a obtenção do título de mestre em Odontologia, área de concentração em Patologia Bucal.

** Aluna do curso de Mestrado em Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

*** Professor Doutor do curso de Mestrado em Patologia Bucal da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução

A citologia esfoliativa representa um exame fundamentado na raspagem de células superficiais da mucosa para posterior análise microscópica. Devido ao sucesso deste método na prevenção do câncer do colo do útero, a sua utilização foi estendida para outras áreas, chegando então à cavidade bucal.^{2, 11, 14, 19, 20, 22}

Inicialmente foi utilizada como um recurso auxiliar ao diagnóstico clínico de diferentes lesões bucais^{8, 14, 15, 18, 43} e também no diagnóstico de lesões malignas ou potencialmente malignas da cavidade bucal.^{17, 34}

Shafer,³⁸ analisando 77 portadores de "carcinoma in situ", observou que as regiões de alto risco são: borda da língua, soalho bucal e lábio inferior.

Sawyer e Wood³⁶ ressaltam que a detecção e reconhecimento do câncer bucal avançado raramente é problemática. A dificuldade freqüentemente está situada nas lesões pré-cancerosas ou lesões precoces. Além disso os sinais e sintomas do câncer bucal são freqüentemente inespecíficos e variados, imitando muitas vezes os sintomas produzidos por outras condições bucais e dentais.

Para o National Institute Research,²⁷ o álcool e o tabaco são os principais fatores etiológicos do câncer de boca e faringe, sendo maior o risco quanto maior a freqüência e a duração do hábito.⁹ Além disso, a combinação do uso de álcool e tabaco aumenta o risco individual substancialmente, outros fatores como idade e infecções virais também são relacionados ao câncer.³⁶

Papanicolaou (1933)^{30, 31} idealizou o método do citodiagnóstico para a prevenção do câncer no aparelho genital feminino, pesquisando as células descamadas da mucosa vaginal para determinar o efeito dos hormônios sexuais sobre este epitélio. Posteriormente foi observado que era possível identificar células neoplásicas descamadas nesses esfregaços.

A citologia esfoliativa da mucosa bucal tem sido utilizada no diagnóstico precoce do câncer bucal e

também visando à confirmação de outros tipos de lesões da mucosa bucal, tais como as lesões brancas, bolhosas, estados anêmicos, atividade hormonal,^{14, 20, 43} determinação do cromossoma sexual e lesões hereditárias, como nevus branco esponjoso e Doença de Darier, Tiecke e Blozis.⁴³

A detecção do câncer pelo método citológico é baseada em vários princípios, que, segundo King,²⁰ podem ser descritos como:

- as células de um tumor maligno têm morfologia distinta das células epiteliais normais;
- as células de um tumor maligno têm menos coesão do que as células normais correspondentes, conseqüentemente são esfoliadas com mais facilidade;
- tumores malignos crescem mais rapidamente que o tecido normal correspondente; conseqüentemente, mais células são esfoliadas da superfície de um tumor maligno que da superfície de um tecido normal de tamanho correspondente.

Nas áreas das lesões cancerizáveis (leucoplasias), muitos autores têm procurado mudanças citológicas sugestivas de transformações malignas.^{26, 35, 36} Montgomery e Von Haam²⁶ afirmam que a leucoplasia não se presta ao diagnóstico citológico. Como explicação para este insucesso, Umiker⁴⁵ cita a pequena extensão de atipia celular encontrada e a escassez de células em esfregaços provenientes de lesões leucoplásicas. Outro fato a ser salientado é a freqüência relativamente grande de áreas muito ceratinizadas sobre a leucoplasia.^{5, 36}

Banoczy⁵ investigou, através do exame citológico, 250 lesões diagnosticadas clinicamente como leucoplasias buscando alterações citológicas precoces de malignidade. Constatou que as leucoplasias hipercheratóticas apresentavam citologia negativa para malignidade, ao passo que as leucoplasias erosivas apresentaram em seis casos sinais de malignidade, sendo cinco destes confirmados pela biópsia. Outro fato salientado pela autora diz respeito ao papel que o tempo desempenha na transformação maligna,

ênfatizando a necessidade de esfregaços periódicos pelo menos naqueles pacientes com suspeita de malignidade.

Montgomery e Von Haam²⁶ estudaram 15 pacientes com diagnóstico prévio de carcinoma da cavidade bucal. O uso do citodiagnóstico mostrou diferenças morfológicas e de padrão celular em 13 deles, permitindo o diagnóstico de malignidade. As células apresentaram núcleo volumoso, alteração da relação núcleo-citoplasma e nucléolos atípicos.

Pomeranz e Sthal³³ estudaram oito casos com diagnóstico de carcinoma espinocelular e verificaram a positividade deste método em seis deles, suspeita em um e negatividade em um.

Com o objetivo de verificar a precisão do citodiagnóstico, Sandler³⁵ realizou um minucioso exame bucal em 118.000 pacientes, encontrando 592 lesões. Coletou material para citologia, realizando depois a biópsia. Destas, 277 eram benignas e 315 malignas. No exame citológico encontrou oito resultados falso-positivos e sete falso-negativos, ou seja, 2,5% de erro.

Camilleri e Lange,¹¹ numa revisão das aplicações da citologia esfoliativa nas condições não-neoplásicas, afirmaram que um grau acurado de conhecimento da citologia normal dos diferentes sítios da cavidade bucal é essencial para detecção de interpretações adversas ou alterações funcionais da mucosa.

Martinelli, Castro e Pinto,²² por sua vez, salientam que, assim como todos os exames auxiliares de diagnóstico, a citologia esfoliativa apresenta limitações, indicações e contra-indicações que devem ser respeitadas, sendo que a correlação entre exame citológico e histopatológico deve se constituir no ponto de partida para avaliação da efetividade do primeiro como método auxiliar de diagnóstico.

Um dos aspectos mais discutidos com relação à citologia esfoliativa diz respeito à fidelidade de diagnóstico. Para Boraks,¹⁰ no estudo de tumores malignos, a fidelidade está em torno de 95%, conferindo, assim,

credibilidade suficiente para utilizá-la. Os 5% de erro estão distribuídos em dois grupos:

- Falso-negativo: ocorre em cerca de 4% dos casos de erro. Significa que a lesão é maligna, mas não foi detectada como tal pela citologia.

- Falso-positivo: ocorre em aproximadamente 1% dos casos. Lesões benignas são detectadas como malignas pela citologia.

Boraks¹⁰ afirma, ainda, que, apesar do elevado índice de confiabilidade, o exame citológico não substitui a biópsia, pois não define o tipo de lesão maligna, não sendo, portanto, possível, iniciar um tratamento só com os dados que a citologia oferece. Esta idéia é compartilhada por vários autores consultados.^{1,2,4,5,13,17,34,20,21,32,33,38,43,44,45}

A citologia esfoliativa é um meio auxiliar que permite orientar o diagnóstico das alterações que ocorrem na cavidade bucal, deixando claro que nos casos em que há suspeita de malignidade a biópsia é mandatória, evitando-se o protelamento da terapêutica.²

Com o objetivo de precisar as alterações citológicas da mucosa bucal em relação à quantidade e o hábito de fumar, Bernal e Moreira⁶ observaram que uma vez estabelecidas as alterações dos padrões de ceratinização da mucosa bucal provocadas pela combustão do cigarro, não foram observadas diferenças significativas entre os indivíduos que fumavam há menos de 30 anos e aqueles que tinham esse hábito há mais de 30 anos. O mesmo ocorrendo entre aqueles que utilizam até três cigarros diários e os que utilizam quatro ou mais. Já Baláez, Díaz e Pérez et al.⁴ realizaram um estudo comparativo entre fumantes e não-fumantes e verificaram que existem diferenças significativas em termos quantitativos de células esfoliadas do palato e mucosa jugal onde foi possível observar um aumento do número de células ceratinizadas sem núcleo nos pacientes fumantes.

Ainda em continuação ao estudo do efeito do tabaco, Baláez, Díaz e Pérez³ estudaram a influência do hábito de fumar e do consumo de cigar-

ro sobre os índices de ceratinização da mucosa bucal, clinicamente normal. Demonstrando que há um aumento significativo da ceratinização superficial do palato e das bochechas dos fumantes, fator esse diretamente relacionado com o tempo de duração do hábito de fumar e também com a quantidade de cigarros consumidos.

Rados e Silva³⁴ demonstraram, por meio da citologia esfoliativa, que a mucosa bucal preserva o mesmo padrão descamativo, considerando-se indivíduos fumantes e não-fumantes, do sexo masculino, acima de 30 anos de idade.

Kapczinski¹⁹ trabalhou com a citologia esfoliativa em mulheres fumantes e não-fumantes, nas áreas do lábio inferior, borda da língua e assoalho bucal, clinicamente normais. Seus achados sugeriram que o tabagismo está associado a alterações na citologia do assoalho bucal. Observou ainda que o número de células superficiais anucleadas nestes três sítios anatômicos avaliados foi superior em fumantes. Ficou demonstrado, ainda, que a boca apresenta padrões de citologia esfoliativa variáveis dependendo do local onde o material é coletado.

Com relação às indicações para a citologia esfoliativa na mucosa bucal, Boraks,¹⁰ Tiecke e Blozis,⁴³ além de Neves, Martins e Grein,²⁸ afirmam que o método encontra sua plena indicação nas lesões incipientes e não suspeitas de malignidade, em especial nas áreas da cavidade bucal de maior prevalência de tumores malignos. Sendo assim, suas principais indicações são:

- Em lesões extensas ou múltiplas, selecionando-se o local mais indicado para a realização da biópsia;^{7,10,20,22,32}
- No controle de áreas tratadas de câncer, quer por cirurgia, quer por radioterapia;^{7,10,20,21,32,38,43,45}
- Em pacientes cujas condições gerais de saúde não permitam a intervenção cruenta sem preparo pré-operatório;^{16,21,39}
- Quando o paciente recusa permissão para a biópsia;^{7,16,21,32,43}

- Em programas de detecção de câncer de massa.²¹

Trujillo⁴⁴ afirma que este exame é indicado de forma periódica em indivíduos que tenham o hábito de fumar cigarros, já que há evidências das alterações que o tabagismo produz nas células do revestimento bucal, faríngeo e tráqueo-bronquial, que vão desde atipias produzidas por inflamação até discariose e carcinoma.

Material e métodos

A amostra avaliada neste estudo foi constituída por 100 indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 30 a 79 anos, selecionados e examinados no Setor de Triagem da Faculdade de Odontologia do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre, no período de março de 1996 a maio de 1997.

Dois grupos distintos foram formados: um constituído por 50 pacientes que nunca haviam fumado; o outro por 50 pacientes fumantes que tinham no mínimo 10 anos de hábito.

De cada paciente avaliado foram preparadas três lâminas para análise por meio da técnica de citologia esfoliativa e coradas pelo método de Papanicolaou.

As áreas escolhidas para obtenção dos esfregaços foram: vermelhão do lábio inferior, borda da língua (lado direito) e assoalho da boca (lado esquerdo), as quais no momento do exame apresentavam-se clinicamente normais.

Os pacientes inicialmente responderam a um questionário e posteriormente procedeu-se à coleta do material.

Com o propósito de identificação, cada paciente recebeu um número idêntico para a lâmina e o questionário. A lâmina tinha ainda o nome da região de coleta do material. Estes dados foram escritos com lápis grafite número dois na parte fosca da lâmina.

A análise dos esfregaços, através da microscopia óptica, utilizando-se para tal o microscópio binocular, considerou uma avaliação qualitativa e uma avaliação quantitativa, com base nos critérios descritos a seguir:

1- Avaliação qualitativa (critérios citológicos de malignidade)

Alterações nucleares

- Aumento do tamanho do núcleo com redução da proporção núcleo-citoplasma.

- Hiperchromasia nuclear.

- Presença de grumos e cordões grosseiros de cromatina, espaços vazios irregulares em um núcleo com membrana citoplasmática íntegra.

- Nucléolos aumentados em tamanho e/ou múltiplos.

- Espessamento acentuado e irregular da membrana nuclear íntegra.

- Multinucleação celular com presença de nucléolos atípicos e amoldamento nuclear.

- Mitoses anômalas.

Alterações citoplasmáticas

- Ceratinização homogênea ou em placas no citoplasma (essa característica será usada como critério de malignidade quando associada à presença de alterações malignas nucleares).

Alterações na célula como um todo

- Pleomorfismo nuclear ou formas bizarras.

- Anisocitose.

- Anisocariose.

- Aumento de volume celular.

- Alterações displásicas.

Classificação dos esfregaços

- Classe 0 (material insuficiente ou inadequado para análise).

- Classe I (esfregaço normal)

- Classe II (esfregaço normal com alterações inflamatórias)

- Classe III (alterações displásicas – esfregaço suspeito)

- Classe IV (fortemente indicativa, mas não conclusiva de malignidade)

- Classe V (esfregaço maligno)

2 - Avaliação quantitativa (critérios citológicos de maturação)

Foram contadas 100 células, ao acaso, para a avaliação quantitativa da maturação epitelial, em cada esfregaço, considerando-se aquelas que estivessem, em cada amostra, bem distendidas e isoladas entre si. A lâmina foi observada em toda a sua extensão, no sentido horizontal da esquerda para a direita (Takahashi⁴²).

3 - Tratamento estatístico

A fim de observar a influência do fumo na mucosa bucal foi aplicado o teste do Qui-Quadrado sobre as variáveis tipo celular, não-fumante e fumante para valores de $p=0,01$.

Resultados

Os resultados obtidos serão apresentados de acordo com as avaliações qualitativa e quantitativa respectivamente.

Considerando-se, inicialmente, os resultados de classe de Papanicolaou, foi observado que no lábio houve 48 casos (96%) de classe I e dois casos (4%) de classe II no grupo dos não-fumantes, além de 29 casos (58%) de classe I e 21 casos (42%) de classe II no grupo dos fumantes.

Na borda de língua (lado direito) foram observados, no grupo dos não-fumantes, 23 casos (46%) de classe I e 27 casos (54%) de classe II. No grupo dos fumantes houve 20 casos (40%) de classe I e 30 casos (60%) de classe II.

No assoalho bucal (lado esquerdo) foi constatado, no grupo dos não-fumantes, 29 casos (58%) de classe I e 21 (42%) de classe II, enquanto que no grupo dos fumantes foram 20 casos (40%) de classe I e 30 (60%) de classe II.

Ao serem consideradas as classes e a região anatômica, foi observado que no grupo dos pacientes não-fumantes o lábio mostrou 48 casos (96%) de classe I e no assoalho bucal (lado direito) esta predominância foi menor com 21 (42%). Na borda da língua (lado direito) observou-se a predominância da classe II de Papanicolaou, com 27 casos (54%).

Ao tomarem-se os resultados qualitativos dos pacientes fumantes, foi constatado que, na região de lábio inferior, prevaleceu a classe I, porém de forma mais discreta que no grupo dos não-fumantes. Os resultados citológicos encontrados em borda de língua (lado direito) e o assoalho bucal (lado esquerdo) mostraram predomínio da classe II com valores equivalentes.

Ao se tomarem os resultados observados na avaliação quantitativa, nota-se que no lábio de não-fumantes e fumantes predominaram as células superficiais com núcleo. Estas se apresentam com citoplasma intensamente corado e núcleo picnótico, algumas vezes não estando bem distendida. Foram encontrados, também, um grande número de células superficiais anucleadas e poucas células intermediárias. As células inflamatórias mais frequentes foram os neutrófilos.

TABELA 1 - Valores de células superficiais sem núcleo, com núcleo e intermediárias, bem como valores médios das variáveis avaliadas neste estudo.

VARIÁVEL	FUMANTE	NÃO-FUMANTE
IDADE (ANOS)	45,68	51,42
DURAÇÃO DO HÁBITO (ANOS)	28,12	-
Nº DE CIGARROS/DIA	22,16	-
CÉL. SUP. S/NÚC. - LÁBIO	862(17,24)*	1146(22,92)*
CÉL. SUP. S/NÚC. - LÍNGUA	86(1,72)*	267(5,34)*
CÉL. SUP. S/NÚC. - ASSOALHO	127(2,54)*	66(1,32)*
CÉL. SUP. C./NÚC. - LÁBIO	3565(71,30)*	3453(69,08)*
CÉL. SUP. C./NÚC. - LÍNGUA	2078(41,56)*	2003(40,06)*
CÉL. SUP. C./NÚC. - ASSOALHO	1090(21,80)*	1329(26,58)*
CÉL. INTERMED. - LÁBIO	573(11,56)*	401(8,02)*
CÉL. INTERMED. - LÍNGUA	2836(56,72)*	2730(54,60)*
CÉL. INTERMED. - ASSOALHO	3783(75,66)*	3605(72,10)*

* valores significativos para $p=0,01$

Porto Alegre, 1997

Na borda da língua (lado direito), as células intermediárias predominaram sobre as demais. Encontraram-se no citoplasma destas células grânulos de cerato-hialina. Poucas células superficiais sem núcleo foram observadas. Nos esfregaços onde havia um grande número de células inflamatórias pôde-se observar halos perinucleares, discreto aumento na proporção núcleo-citoplasma, vacúolos nucleares, perda da continuidade da membrana nuclear, porém tais alterações não chegavam a comprometer o caráter benigno das células visualizadas.

Na região do assoalho bucal (lado esquerdo) as células intermediárias predominaram, enquanto as superficiais sem núcleo estavam praticamente ausentes. Nos fumantes, estas células anucleadas estavam em maior número do que nos não-fumantes. Em relação às células superficiais com núcleo ocorreu o inverso, pois estavam em maior número no grupo dos não-fumantes. A exemplo do sítio anatômico anterior, as células intermediárias apresentaram grânulos de cerato-hialina no citoplasma, e nos esfregaços inflamatórios foram observadas alterações celulares decorrentes deste processo. Observou-se ainda um discreto número de células parabasais na região, ao contrário das outras áreas onde este tipo celular não foi observado.

Discussão

Banoczy⁵ afirmou que em casos de leucoplasias as células da camada intermediária apresentam menos grânulos de cerato-hialina e coloração do citoplasma variando entre azul e rosa. Nos pacientes utilizados em nossa amostra também foram encontradas tais características celulares nas células intermediárias, nas regiões de borda de língua (lado direito) e do assoalho bucal (lado esquerdo), apesar de se apresentarem clinicamente normais.

Esta dificuldade encontra respaldo na literatura, pois Banoczy⁵ e Ceccotti,¹³ trabalhando com leucoplasias, afirmam que em lesões ceratinizadas só se tem acesso às camadas mais superficiais do epitélio e também o

processo de raspagem é dificultado. Kapcizinsky¹⁹ encontrou poucas células em lábio quando comparadas com a citopatologia de outras áreas anatômicas da cavidade bucal. O nosso estudo igualmente mostrou estes achados.

Ao se considerarem neste estudo as variações qualitativas (classes de Papanicolaou), é possível aqui notar que as variações são pequenas e compreendem presença ou ausência de células inflamatórias no material examinado. Estes achados são semelhantes aos observados por Kapcizinsky¹⁹ e por Rados e Silva³⁴ no que diz respeito a alterações precoces sugestivas de malignidade.

Não foram observadas alterações celulares, citoplasmáticas ou nucleares compatíveis com malignidade. Quanto à relação núcleo-citoplasma, que se constitui em um parâmetro importante quando se procura avaliar as alterações celulares, não foram observadas por nós alterações nos estudos que realizamos. Da mesma forma, também não foram observadas diferenças morfológicas nem de afinidade tintorial entre os gupos estudados. Assim, estes resultados concordam com os de Abreu, Pinto e Souza¹ bem como aqueles de Kapcizinsky.¹⁹ As alterações nucleares tais como halos perinucleares, discreto aumento na relação núcleo-citoplasma, e perda da continuidade da membrana nuclear, observados em esfregaços classe II de Papanicolaou, são decorrentes das modificações celulares devidas a estímulos inflamatórios presentes nos pacientes.

Em nosso estudo foi possível encontrar diferenças entre os aspectos citopatológicos do assoalho bucal (lado esquerdo) em pacientes não-fumantes e fumantes, ao contrário de Rados e Silva,³⁴ possivelmente pelo pequeno número de casos utilizados naquela pesquisa. As modificações encontradas em nosso estudo concordam com os achados de Abreu, Pinto e Souza,¹ Baláez, Díaz e Pérez,³ Baláez, Díaz e Pérez et al,⁴ Bernal e Moreira,⁶ bem como Kapcizinsky.¹⁹

Kapcizinsky¹⁹ relata em seu estudo, envolvendo 52 mulheres fumantes e não-fumantes, que na região de

lábio inferior não foi encontrado nenhum caso de classe II de Papanicolaou. Já nas regiões de borda de língua e assoalho bucal foram observados halos perinucleares, discreto aumento na proporção núcleo-citoplasma, vacúolos nucleares, perda de continuidade da membrana nuclear, considerados como efeitos inflamatórios. Nós também observamos estes achados, porém na região de lábio inferior a classe II se fez presente em nosso estudo, assim como a presença de células parabasais na região do assoalho bucal (lado esquerdo), não detectadas no trabalho de Kapcizinsky.¹⁹ Tais diferenças podem ser interpretadas como um problema decorrente do tamanho da amostra ou devido a variações relacionadas ao sexo ou, quem sabe, à quantidade de cigarros consumida, a qual foi maior no sexo masculino.

Concordamos com King²⁰ sobre a importância de haver uma padronização dos procedimentos clínicos e laboratoriais, para a padronização da técnica. Aachamos procedente as afirmações de Selbach e Von Haam,³⁷ bem como as de Ceccotti¹³ que atribuem os falso-negativos à coleta de material em local não representativo.

Os trabalhos realizados por Kapcizinsky¹⁹ e por Rados e Silva³⁴ mostram que a mucosa bucal apresenta variações citológicas de sítio para sítio. Tais achados são confirmados em nosso estudo, pois se percebe nos gráficos 1, 2 e 3 que o padrão descamativo é diferente de local para local examinado. No lábio ocorre o predomínio das células superficiais com núcleo, na borda da língua (lado direito) e no assoalho bucal (lado esquerdo) das células intermediárias, tanto no grupo dos não-fumantes como no dos fumantes.

Com relação à idade, em ambos os grupos (fumantes e não-fumantes) não foi encontrada influência significativa no padrão celular das regiões estudadas, resultados coincidentes com os de Montgomery,²⁵ apesar de muitos autores – Papic e Glickman,³² Stone⁴¹ e Zimmermann e Zimmermann⁴⁷ – observarem uma diminuição da ceratinização da gengiva e do palato nos indivíduos mais idosos.

Gráfico 1 - Valores de células superficiais sem núcleo, com núcleo e intermediárias no lábio inferior de homens fumantes e não-fumantes.

Gráfico 2 - Distribuição das células superficiais sem núcleo, com núcleo e intermediárias na borda da língua (lado direito) de homens não-fumantes e fumantes.

Entre os agentes agressores relacionados ao aparecimento do carcinoma epidermóide, o fumo, em suas variadas formas, é um agente capaz de predispor ou mesmo causar o câncer bucal, principalmente quando combinado com o álcool.^{37,44,58, 74} Abreu, Pinto e Souza,¹ Baláez, Díaz e Pérez,³ Baláez, Díaz e Pérez et al.,⁴ além de Bernal e Moreira,⁶ relatam que, em indivíduos fumantes, o fumo é capaz de provocar alterações significativas na mucosa bucal. Embora não tenhamos detectado alterações clínicas na mucosa dos pacientes examinados, observamos alterações no padrão citopatológico do revestimento bucal quando o paciente é fumante.

Em nosso estudo, foi observado que, nas regiões do lábio e borda de língua (lado direito), o número médio de células superficiais com núcleo foi maior nos indivíduos fumantes. No assoalho da boca (lado esquerdo), constatamos um maior número de células superficiais com núcleo em não fumantes.

Considerando-se as células superficiais sem núcleo isoladamente, observa-se que elas são mais numerosas no lábio e na borda da língua (lado direito) de pacientes não-fumantes e no assoalho bucal (lado esquerdo) dos pacientes fumantes. Esta tendência à maior ceratinização do assoalho bucal permite sugerir uma forma de "metaplasia escamosa" dos pacientes fumantes para valores de $p=0,01\%$.

Quanto às células intermediárias, estas se apresentaram em maior número no grupo dos fumantes, nos três sítios anatômicos avaliados. A associação deste achado e os relatos de Abreu, Pinto e Souza¹ e Kapczinski¹⁹ estão relacionados ao aumento na velocidade de maturação celular decorrente da ação do cigarro. Tal ocorrência, em nossa opinião, seria uma forma de adaptação do epitélio de revestimento bucal às agressões provocadas pelos agentes químicos do fumo, detectadas pela citopatologia, mas ainda sem manifestação clínica.

Tal variação do comportamento celular no processo de maturação po-

Gráfico 3 - Distribuição das células superficiais sem núcleo, com núcleo e intermediárias no assoalho bucal (lado esquerdo) de homens não-fumantes e fumantes.

deria desencadear alterações no controle de proliferação celular, promovendo quem sabe a formação do carcinoma epidermóide.

Estes achados estão em concordância com os trabalhos de Baláez, Díaz e Pérez et al.,⁴ Bernal e Moreira,⁶ porém devem ser buscadas maiores evidências a fim de confirmar esta relação de causa-efeito.

Zimmermann e Zimmermann⁴⁷ atribuem o aumento quantitativo das células intermediárias da região jugal a um retardo no processo de ceratinização associado ao fumo. Além desta hipótese, pode-se sugerir, ainda, que o aumento do número de células intermediárias na região do assoalho bucal encontrado aqui se deva a um aumento na velocidade do processo de maturação epitelial desta região e/ou à menor adesividade entre as células deste epitélio.

Sawyer e Wood³⁶ afirmam que 95% dos cânceres bucais são carcinomas epidermóides, tendo um início de forma insidiosa e assintomática, sendo

de difícil detecção nas fases mais precoces.^{14,46} O grupo de alto risco para esta neoplasia é constituído por indivíduos do sexo masculino, acima de 40 anos de idade, com história de uso/abuso de fumo e álcool.³² Boraks,¹⁰ Neves, Martins e Grein²⁸ e Tiecke e Blozis³⁹ afirmam que a citologia tem plena indicação nas áreas de maior prevalência de tumores malignos. Todas estas colocações, juntamente com os dados deste trabalho, indicam a aplicação da citologia em programas de detecção de câncer, tendo como população alvo pacientes com o perfil de risco citado acima.

Desta forma pretendemos com este trabalho despertar a consciência da prática diária da citologia em âmbito estomatológico nos pacientes de risco para câncer bucal.

Conclusões

A partir da observação dos resultados deste trabalho concluímos que:

1 - Nos sítios anatômicos observados, as classes de Papanicolaou foram de tipo I e II.

2 - Cada sítio anatômico estudado apresenta um perfil citológico próprio em pacientes não-fumantes.

3 - Em pacientes fumantes foi possível constatar mudança no perfil citopatológico em relação às células descamadas, comparativamente aos não-fumantes:

- Aumento do número de células intermediárias em todos os sítios anatômicos estudados.

- Aumento do número de células superficiais anucleadas no assoalho bucal (lado esquerdo).

- Aumento do número de células superficiais com núcleo no lábio inferior e borda de língua (lado direito).

4 - Estas variações quantitativas do padrão citológico sugerem um "processo metaplásico" ou de alteração da divisão ou de adesividade celular da mucosa bucal em fumantes.

Referências Bibliográficas

- 1- ABREU, C. B.; PINTO, L. P.; SOUZA, L. B. de. Estudo citológico na região jugal da mucosa oral em fumantes de cigarro com filtro. *Rev. Saúde, Nat. v.8, n. 1/2, p. 12-20. jan./dez. 1993.*
- 2- ARAÚJO, N. S. de. Diagnóstico citológico de lesões da mucosa oral. *Bol. Oncol., São Paulo, v. 49, n. 6, p. 350-352, jun. 1965.*
- 3- BALÁEZ, A. B.; DÍAZ, E. M.; PERÉZ, H. R. Influencia de la edad, duracion del habito de fumar y consumo de cigarrillos sobre los indices de queratinizacion de la mucosa bucal. *Rev. Cub. Estomatol., Havana, v. 6, n. 1/2, p.87-95, ene./jun. 1989.*
- 4- BALÁEZ, A. B.; DÍAZ, E. M.; PERÉZ, I. R. et al. Modificaciones de los indices de exfoliacion celular en la mucosa del paladar y carrillo de fumadores de tabacos (puros). *Rev. Cub. Estomatol., Havana, v. 23, n. 3, p. 177-181, set./dic. 1989.*
- 5- BANOCZY, Y. La citologia exfoliativa en las lesiones orales precancerosas. *Rev. Asoc. Odontol. Argent., Buenos Aires, v. 57, n. 5, p. 149-154, mayo, 1969.*
- 6- BERNAL, A.; MOREIRA, E. Variaciones de los indices de queratinizacion celular de la mucosa bucal en relacion con la cantidad y tiempo de habito de fumar tabacos. *Rev. Cub.*

- Estomatol.*, Havana, v. 3, n. 2, p.112-118, mayo/ago. 1986.
- 7- BERNSTEIN, M. L.; MILLER, R. L. Oral exfoliative cytology. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 96, n. 4, p. 625-629, Apr. 1978.
 - 8- BLANK, H.; BURGOON, C. F.; BALDRIDGE, C. F. et al. Cytologic smears in diagnosis of herpes simplex, herpes zoster and varicella. *J. Am. Med. Ass.*, Chicago, v. 146, p. 1410-1416, Apr. 1951.
 - 9- BLOT, W. J.; Mc LAUGHLIN, J. K.; WINN, D. M.; et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Surveys: trends in cancer incidence and mortality*. New York, v. 48, p. 3282-3287, 1988. Apud THE ORAL care report. *Prev News Colgate*, São Paulo, v. 7, p. 6, jan./mar. 1997.
 - 10- BORAKS, S. *Diagnóstico bucal*. São Paulo: Artes Médicas, 1996, 319p. Cap.4: Por que e como solicitar exames complementares. p. 35-61.
 - 11- CAMILLERI, G. E.; LANGE, D. Exfoliative cytology: a review of its application to non-neoplastic conditions. *Int. Dent. J.*, Guildford, v. 16, n. 3, p. 311-327, Sept. 1966.
 - 12- CARVALHO, G. *Citologia oncológica*. São Paulo: Atheneu, 1995. 290p.
 - 13- CECCOTTI, E. L. Aplicacion de la citologia exfoliativa bucal al estudio de la leucoplasia. *Rev. Asoc. Odontol. Argent.*, Buenos Aires, v. 79, n. 1, p. 41-42, ene./mar. 1991.
 - 14- COHEN, L. Some observations on the use of exfoliative cytology in the diagnosis of oral lesions. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, St. Louis, v. 21, n. 4, p. 458-464, Apr. 1966.
 - 15- COOKE, B. E. D. The diagnosis of bullous lesions affecting the oral mucosa. *Brit. Dent. J.*, London, v. 109, n. 3, p. 83-96, Aug. 1960.
 - 16- FOLSOM, T. C.; WHITE, C. P.; BROMER, L. et al. Oral exfoliative study: review of the literature and report of a three-year study. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, St. Louis, v. 33, n. 1, p. 51-74, Jan. 1972.
 - 17- GENOVESE, W. J. *Metodologia do exame clínico em odontologia*. São Paulo: Pancast, 1992. 391p. Cap. 5. Exames complementares-Parte 1, p. 133-157.
 - 18- HOFFMAN, S. Salivary gland virus disease. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, St. Louis, v. 15, n. 2, p. 249-252, Feb. 1962.
 - 19- KAPCZINSKI, M. P. Estudo das células epiteliais em mucosa bucal clinicamente normal de mulheres através da citologia esfoliativa. Porto Alegre: UFRGS. Faculdade de Odontologia, 1997. Dissertação (Mestrado em Patologia Bucal). Faculdade de Odontologia, UFRGS. 1997.
 - 20- KING, Jr., O. H. Cytology - Its value in the diagnosis of oral cancer. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 15, n. 4, p. 817-826, Oct. 1971.
 - 21- LOBOS, N.; BÓSCOLO, F. N.; GONÇALVES, N. Valor da citologia na detecção precoce do câncer bucal. *Rev. Paul. Odontol.*, São Paulo, v. 2, n. 5, p. 10-18, set./out. 1980.
 - 22- MARTINELLI, C.; CASTRO, M. L. de; PINTO, R. dos S. Correlação histocitológica de lesões da cavidade bucal. *Ars. Cvr. Odont.*, São Paulo, v. 6, n. 9, p. 29-32, dez. 1979.
 - 23- MILLER, S. C.; SOBERMAN, S.; STAHL, S. S. A study of the cornification of the oral mucosa of young male adults. *J. Dent. Res.*, Washington, v. 30, n. 1, p. 4-11, Feb. 1951.
 - 24- -. A study of the cornification of the oral mucosa in normal males. *J. Dent. Med.*, New York, v. 7, n. 1, p. 35-39, Apr. 1952.
 - 25- MONTGOMERY, P. W. A study of exfoliative cytology of normal human mucosa. *J. Dent. Res.*, Washington, v. 30, n. 1, p. 12-18, Feb. 1951.
 - 26- MONTGOMERY, P. W.; VON HAAM, E. A study of the exfoliative cytology in patients with carcinoma of the oral mucosa. *J. Dent. Res.*, Washington, v. 30, n. 3, p. 308-313, June, 1951.
 - 27- NATIONAL INSTITUTE OF DENTAL RESEARCH Prevention and early detection: keys to oral cancer. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 124, n. 1, p. 81-82, Jan. 1993.
 - 28- NEVES, J. F. D.; MARTINS, M. H.; GREIN, R. L. Citologia esfoliativa e biópsia. *Odontol. Mod.*, Rio de Janeiro, v. 8, n. 6, p. 17-24, jun. 1981.
 - 29- PAPANICOLAOU, G. N. Diagnostic value of exfoliated cells from cancerous tissues. *JAMA*, Chicago, v.1, n. 1313, p. 372-378, June, 1946.
 - 30- -. The sexual cycle in the human female as revealed by vaginal smears. *Am. J. Anat.*, New York, v. 52, p. 519-522. 1933.
 - 31- PAPANICOLAOU, G. N.; TRAUT, H. F. *Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear*. New York: The Commonwealth Foundation, Jan. 1947. 75p.
 - 32- PAPIC, M.; GLICKMAN, I. Keratinization of the human gingiva in the menstrual cycle and menopause. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, St. Louis, v.3, p. 504-516, Apr. 1950.
 - 33- POMERANZ, M. J.; STAHL, S. S. A correlative study of cytodiagnosis and biopsy. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, St. Louis, v. 6, n. 8, p. 1026-1031, Aug. 1953.
 - 34- RADOS, P. V.; SILVA, M. C. A. *Avaliação citológica da mucosa bucal de fumantes e não-fumantes*. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 13, 1996, Águas de São Pedro. Programa geral. Águas de São Pedro. SBPqO, 1996 p. 187 (Resumo 304).
 - 35- SANDLER, H. C. Errors of cytodiagnosis: report of follow-up of 1.801 patients. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 72, p. 851- 854, Apr. 1966.
 - 36- SAWYER, D. R.; WOOD, N. K. Oral cancer. Etiology, recognition and management. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, v. 36, n. 4, p. 919-944, Oct. 1992.
 - 37- SELBACH, G. J.; VON HAAM, E. The clinical value of oral cytology. *Acta Cytol.*, St. Louis, v. 7, n. 6, p. 337-345, Nov./Dec. 1963.
 - 38- SHAFFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. M. *Tratado de patologia bucal*. 4. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1985. 837p. Cap. 2. Tumores benignos e malignos da cavidade bucal, p. 80-216.
 - 39- SILVERMAN Jr., S.; BECKS, H.; FARBER, S. M. The diagnostic value of intraoral cytology. *J. Dent. Res.*, Washington, v. 37, n. 2, p. 195-205, Apr. 1958.
 - 40- SILVERMAN Jr., S.; WARE, W. H. Comparisons of histologic, cytologic and clinical findings in intraoral leukoplakia and associated carcinoma. *Oral Surg., Oral Med., Oral pathol.*, St. Louis, v. 13, n. 4, p. 412-422, Apr. 1960.
 - 41- STONE, A. Keratinization of the oral mucosa in the aged male. *J. Dent. Med.*, New York, v. 8, n. 3, p. 69-72, Apr. 1953.
 - 42- TAKAHASHI, M. *Atlas colorido de citologia do câncer*. São Paulo: Manole, 1982. 529p.
 - 43- TIECKE, R. W.; BLOZIS, G. Oral cytology. *J. Am. Dent. Ass.*, Chicago, v. 72, n. 4, p. 855- 861, Apr. 1966.
 - 44- TRUJILLO, F. R. Comentario al trabajo del Dr. Valenzuela Quezada titulado "Citologia exfoliativa en Estomatologia". Leído a su ingreso a la Academia Nacional de Mexico. *Estomatol.*, México, v. 10, n. 2, p. 126-140, feb. 1972.
 - 45- UMIKER, W. O.; LAMPE, I.; RAPP, R. et al. Oral smears in diagnosis of carcinoma and pre-malignant lesions. *Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol.*, St. Louis, v. 13, n. 8, p. 897-907, Aug. 1960.
 - 46- ZAKRZEWSKA, J. Oral cancer and precancer - our responsibility. *Br. Dent. J.*, London, v. 176, n. 8, p. 286-287, Apr. 1994.
 - 47- ZIMMERMANN, E. R.; ZIMMERMANN, A. Z. Effects of race, age, smoking habits, oral and systemic disease on oral exfoliative cytology. *J. Dent. Res.*, Washington, v. 44, n. 4, p. 627-631, July/Aug. 1965.