## COMO REALIZAR UMA ANÁLISE CRÍTICA DE UM ARTIGO CIENTÍFICO

ACCOMPLISHING A CRITICAL ANALYSIS
OF A SCIENTIFIC ARTICLE

Aline Nascimento Crato

Letícia Ferreira Vidal

Patrícia Andrade Bernardino

Humberto de Campos Ribeiro Júnior

Patrícia Maria Pereira de Araújo Zarzar <sup>3</sup>

Saul Martins de Paiva

Isabela Almeida Pordeus

Atualmente, muitos periódicos científicos são publicados; porém, nem todas as informações contidas nestes são confiáveis. Faz-se necessário, então, que os profissionais de saúde adquiram o hábito de realizar uma leitura crítica da literatura científica para que possam julgar a validade dos trabalhos publicados. Neste contexto, o objetivo desse estudo foi auxiliar os leitores a identificar e selecionar artigos com valor científico e ainda analisá-los criticamente. Para esse fim, os requisitos necessários para realização de uma análise crítica da literatura científica foram analisados.

Palavras-chave: Leitura crítica, pesquisa, literatura científica.

## INTRODUÇÃO

A leitura crítica da literatura científica está se tornando cada vez mais importante devido à abundância de artigos publicados em revistas especializadas <sup>1</sup>. A partir do século XX, as informações se expandiram e seu acesso foi facilitado <sup>2</sup>. Atualmente, há um aumento de publicações de livros e periódicos, e além disso, as bases de dados bibliográficos de acesso eletrônico online possibilitaram um número ainda maior de informações <sup>2</sup>. Porém, somente de 10 a 15% do material publicado atualmente comprovam ser de valor científico <sup>3</sup>.

Existem muitas ocasiões em que se deve julgar a qualidade de uma pesquisa produzida em seu domínio de conhecimento. Seja na avaliação de um artigo submetido a uma revista, de um texto proposto a um congresso científico, de uma dissertação de mestrado ou de uma tese de doutorado, cada leitor é levado a formular uma avaliação qualitativa sobre as pesquisas realizadas. Os critérios de avaliação usados pelos pesquisadores em tais ocasiões deveriam também auxiliar na concepção e no desenvolvimento de seus estudos, para que suas áreas se consolidem como um domínio científico 4.

Estudos da literatura na área da saúde têm demonstrado que hipóteses propostas não devidamente testadas, tipo de estudo incorreto em relação aos objetivos, tamanho da amostra insuficiente, análise estatística incorreta ou inapropriada e conclusões não suportadas pelos resultados, são fenômenos comuns que devem ser detectados pelo leitor 5. Assim, o presente estudo pretende auxiliar o leitor a identificar e selecionar artigos com rigor científico e analisá-los criticamente.

<sup>1</sup> Graduandas do curso de Fonoaudiologia da UFMG <sup>2</sup> Especialista em Odontopediatria pela PUC-Rio. Aluno do Programa de Mestrado em Odontologia da FO-UFMG, área de concentração em Odontopediatria <sup>3</sup> Professores Doutores Adjuntos do Departamento de Odontopediatria e Ortodontia da FO-UFMG



## 1. OS COMPONENTES DE UM ARTIGO CIENTÍFICO

Os itens de um artigo científico seguem, de forma geral, alguns padrões já consagrados na literatura. A seguir, serão apresentados os componentes mais freqüentemente utilizados em artigos científicos na área da saúde.

### 1.1. Título

O título deve ser informativo, pertinente, conciso e atrativo, de forma a descrever o conteúdo do artigo<sup>3-6</sup>. Devem-se evitar palavras desnecessárias e informações expressas em forma de abreviaturas <sup>7</sup>.

O título é a parte mais lida do artigo e sua versão mais simplificada e condensada. Um bom título é aquele que descreve de forma adequada o conteúdo do trabalho com o menor número possível de palavras. O título adequado deve incluir três aspectos do trabalho: tipo do estudo, principais variáveis e amostra. Embora o título deva refletir a mensagem do artigo, não deve apresentar os resultados obtidos <sup>8</sup>.

### 1.2. Resumo

O resumo deve conter os objetivos, os métodos e procedimentos básicos, os principais resultados e as conclusões mais relevantes da pesquisa 6. Esta seção não pode ser entendida como uma introdução ao artigo, mas sim uma síntese da sua totalidade. Um resumo deve ser discursivo e não apenas uma lista dos tópicos que o artigo cobre. O texto precisa de concisão e não se pode deterse em detalhes, ou seja, comentários acerca do texto apresentado 9.

## 1.3. Introdução e Revisão de Literatura

Por ser a introdução o primeiro elemento do corpo textual da publicação científica, esta deve apresentar, de forma breve e clara, a fundamentação racional e o propósito do estudo, fornecendo ao leitor elementos necessários para a compreensão do trabalho 10.

Os aspectos básicos que este capítulo deve ter são: o problema investigado (objeto), o conhecimento do autor sobre o assunto (referências), a justificativa para a



condução do estudo e os objetivos e/ou hipóteses do mesmo. Devem-se verificar a data, o tipo de pesquisa e os assuntos citados na revisão bibliográfica, bem como as referências que suportam os argumentos do autor, pois muitas vezes estes ignoram as referências que os questionam, ou acrescentam opiniões pessoais não suportadas pela literatura. De acordo com o tipo de estudo adotado o autor deve usar moderação nas conclusões 3.

### 1.4. Metodologia

A metodologia do estudo é um dos pontos que mais requer atenção durante a leitura de artigos científicos <sup>10</sup>. O autor precisa informar claramente como, quando e em que condições os procedimentos foram realizados e quais os passos que foram seguidos, informando ainda o período e o local de realização da pesquisa <sup>8-10</sup>. Deve permitir ao leitor reconstruir o processamento dos métodos empregados, sendo sintético, claro e preciso <sup>11</sup>.

A seção de metodologia deve ser escrita no impessoal, ser inteligível, de fácil reprodução e apropriada em relação aos objetivos. A redação requer simplicidade, não necessitando explicar os procedimentos evidentes. A terminologia, estritamente técnica e rigorosa limita o entendimento somente aos que têm conhecimento da matéria 12.

Durante a análise crítica de um artigo científico, pontos básicos que compõem a metodologia do estudo devem ser checados criticamente, tais como: populações de estudo e alvo, critérios de seleção da amostra, tamanho da amostra e sua base de cálculo, tipo de estudo, instrumentos da pesquisa, treinamento, calibração dos examinadores e as validades interna e externa.

### 1.5 População e Amostra

A população é considerada um agregado de participantes que apresentem pelo menos uma variável comum observável e para a qual as conclusões da pesquisa serão válidas <sup>2-3</sup>. População alvo é a população sobre a qual serão feitas inferências baseadas na amostra. Uma causa freqüente de levantamentos insatisfatórios está relacionada à falta de clareza na definição da população alvo. Quando ocorrem variações de um subgrupo da população alvo, esta é denominada população de estudo <sup>13</sup>.

Já uma amostra é qualquer subconjunto de elementos da população <sup>13</sup>. Na inferência estatística um



importante pressuposto é que a amostra seja selecionada de modo aleatória, a fim de que cada elemento da população tenha a mesma probabilidade de ser selecionado na amostra <sup>2</sup>. Deve-se observar se os participantes são representativos em relação à população para a qual os resultados serão inferidos. O lugar de onde os participantes são provenientes deve estar claramente definido. É importante também saber o período de coleta de dados da amostra <sup>3</sup>.

As amostras de conveniência, ou seja, não aleatórias, são composta por elementos que foram selecionados por um julgamento de valor e não por questões aleatoriamente estatísticas. Tais amostras são úteis para verificar se um problema existe, no universo em que estão inseridas, ou seja, produzem estimativas que não correspondem às freqüências realmente existentes na população. Por exemplo, pacientes que procuram os serviços de saúde são considerados uma amostra de conveniência, ou seja, não representativa de doentes de uma comunidade 7.

As amostras representativas são usadas quando o objetivo é determinar as características da população a partir do exame de um pequeno número de unidades. Tais amostras são requeridas nas situações em que as variações individuais têm de ser levadas em conta. As unidades para amostra são selecionadas ao acaso, de modo a obter uma amostra que tenha as mesmas características da população. Por exemplo, estudos de levantamentos epidemiológicos da presença de hábitos orais em crianças de creches do município de Belo Horizonte, deverão ser realizadas após o cálculo do tamanho da amostra, seguido por sorteio das crianças que participarão do respectivo estudo 7.

### 1.6 Critérios de Seleção da Amostra

Para evitar vieses na seleção da amostra, deve-se adotar um processo que garanta a aleatoriedade dos sujeitos participantes, devendo-se dar a todos a mesma possibilidade de participar do estudo <sup>3</sup>.

Artigos Científicos devem descrever claramente o método de seleção da amostra utilizada e suas características, tais como sexo, idade, classe social, taxa de resposta e de desistência dos participantes, para evitar erros na identificação da população de estudo ou grupos de estudo; erro devido a diferenças sistemáticas entre as características daqueles indivíduos incluídos no estudo e daqueles que não foram; distorção sistemática introduzida pela maneira como os participantes são selecionados para



o estudo, e, por perdas ou por não respostas dos incluídos originalmente na amostra <sup>7</sup>.

A seleção da amostra também implica em definir claramente os critérios para inclusão e exclusão de pessoas no estudo para que tais comparações produzam conclusões úteis <sup>3</sup>.

### 1.7 Tamanho da Amostra e sua Base de Cálculo

No planejamento de qualquer estudo, é necessário decidir quantas pessoas precisam participar do estudo para testar as hipóteses ou responder aos objetivos. O princípio básico que permeia a estimativa do tamanho da amostra é atingir a precisão e a força necessária para estimar uma quantidade de interesses e para demonstrar uma diferença significativa entre os grupos estudados. Existem implicações éticas, pois se o tamanho da amostra for grande além do necessário, está expondo mais pessoas do que é preciso, já que com um número menor poderse-ia atingir o mesmo resultado. Por outro lado, se a amostra for muito pequena não será possível identificar diferenças consideradas importantes, fato este que poderá levar a conclusões errôneas 14.

É sempre recomendável a realização de um estudo piloto para definir e escolher os procedimentos mais apropriados, visando a uniformização da coleta de dados, de modo a obter resultados que reflitam fielmente a realidade objeto da pesquisa 7.

## 1.8 Tipo de Estudo

O leitor necessita de uma firme base metodológica para realizar uma análise crítica de trabalhos científicos. A adequação metodológica de uma investigação é a base para a credibilidade das conclusões. Portanto, o leitor dever ter conhecimento sobre os principais métodos de investigação, suas aplicações e limitações. Através de um processo de análise critica, é possível separar os trabalhos cujas conclusões podem ser aceitas, por estarem baseadas em metodologia adequada; dos demais, cujas conclusões devem ser avaliadas cautelosamente.

Os estudos que nos deparamos mais freqüentemente são: estudos experimentais, coortes, casocontroles, estudos transversais, estudos ecológicos e relatos de caso <sup>3</sup>.

No estudo experimental é realizado um ensaio clínico randomizado no qual os indivíduos são alocados



aleatoriamente <sup>7</sup>. Deve-se dividir a amostra em dois grupos: um para intervenção e outro como controle. Ambos os grupos são acompanhados por um período de tempo e analisados em termos de resultados obtidos <sup>15</sup>. Os resultados são verificados pela comparação de taxas de incidência nos grupos de estudo e controle. É o tipo de estudo que produz evidências mais diretas e inequívocas para esclarecer uma relação causa-efeito entre dois eventos <sup>7</sup>

O estudo de coorte é o desenho de estudo observacional no qual os indivíduos, inicialmente livres da doença em questão, são acompanhados por um período, com o objetivo de mensurar o surgimento de um determinado desfecho, segundo a condição prévia de exposição. Essas características do desenho permitem, com maior segurança, demonstrar associação causal, e, portanto, é o desenho de estudo observacional mais adequado para pesquisas etiológicas. Entretanto, não é recomendado para doenças com longo período de latência, e doenças raras, o que implicaria aumentar o tempo e o tamanho da amostra e, consequentemente, o custo. Esse estudo é às vezes denominado estudo longitudinal ou prospectivo <sup>2</sup>.

Já os estudos tipo caso/controle são pesquisas em que os sujeitos escolhidos apresentam características em comum (os casos) e pessoas comparáveis que não possuem tal característica (os controles) são investigadas para saber se foram expostas a fatores de risco, de modo a determinar se tais fatores de risco são causas contribuintes da doença. Assim, uma população é escolhida para estudo, em função de apresentar características que possibilitem a investigação exposiçãodoença. Nesse tipo de estudo os resultados são obtidos rapidamente, muitos fatores de risco podem ser investigados simultaneamente, não necessitando de acompanhamento dos participantes. O estudo tipo caso/ controle pode ser utilizado para a investigação da etiologia de doenças raras, apresentando consequentemente baixo custo 7.

O estudo transversal é um desenho no qual a relação exposição-doença é examinada, em uma dada população, em um particular momento. Ele fornece um retrato de como as variáveis estão relacionadas, naquele momento. É um bom método para detectar freqüências, de doenças e de fatores de risco <sup>7</sup>.

O estudo ecológico é feito entre diferentes sociedades e culturas e tem propiciado achados valiosos quanto a fatores de risco comuns e quanto à variáveis de natureza social ou cultural que podem aumentar ou reduzir



a força de tais fatores. Devido à diferenças de natureza cultural entre populações estudadas, os questionários devem ser padronizados, tanto quanto possível, o que constitui, em geral, uma grande dificuldade técnica <sup>16</sup>.

A pesquisa tipo relato de caso pode ocorrer em breve período, agrupa uma série de pacientes com as características de interesse para ilustrar um aspecto de uma determinada condição clínica, sem utilizar um grupo de controle para comparação. As informações obtidas são mais detalhadas e podem orientar possíveis fatores de risco ou proteção, sendo interpretadas apenas como informações preliminares que podem ser avaliadas em pesquisas posteriores através de desenhos de estudos mais apropriados e planejados. Serve para descrever novos métodos diagnósticos, intervenções clínicas ou procedimentos cirúrgicos. Pode também fornecer grandes quantidades de informações sobre uma condição clínica. Utilizado em estudo de doenças raras <sup>2</sup>.

As revisões sistemáticas integram eficientemente as informações existentes e fornecem dados em resposta à consistência e generalização de achados científicos, podendo ser consideradas como padrões-ouro para medicina e Odontologia baseada em evidência. Utilizamse de ensaios controlados aleatórios com desenhos saudáveis para o estabelecimento de conclusões. Já os estudos chamados Meta-análise são uma forma de revisão sistemática que olha estatisticamente para toda a literatura ponderando-a 3.

### 1.9 Instrumentos da Pesquisa

Os instrumentos da pesquisa (indicadores, índices, varáveis e questionários utilizados) devem estar claramente expostos. Sempre é aconselhável o uso de índices ou questionários testados previamente e validados estatisticamente. O autor deve informar com clareza as definições e critérios para classificação de cada item dos dados e qualquer mudança nos mesmos deve ser notificada <sup>3</sup>.

## 1.10 Treinamento e Calibração dos Examinadores

Quando a pesquisa é realizada por uma equipe é essencial que os examinadores tenham sido adequada e previamente treinados para fazerem julgamentos clínicos consistentes <sup>3</sup>. Para que este objetivo seja alcançado, é essencial a uniformização da conduta na coleta de dados



e a padronização dos procedimentos e dos aparelhos, visando evitar variações no diagnóstico que podem afetar os resultados ou as variações decorrentes do procedimento mal aplicado e do instrumento mal utilizado <sup>7</sup>. Dois métodos podem ser adotados para calcular a consistência interexaminador: no caso da presença de um epidemiologista experiente como calibrador padrão ou com a técnica do consenso, em que examinadores resolvem suas dúvidas discutindo o diagnóstico entre si <sup>3</sup>.

Nas pesquisas com apenas um examinador é aconselhável que a consistência intraexaminador seja monitorada, previamente no exercício de calibração, e no decorrer dos trabalhos de campo, com o reexame de cerca de 10% da amostra <sup>3</sup>.

Kappa (símbolo "K") é uma maneira muito utilizada de expressar confiabilidade. Informa a proporção de concordâncias além da esperada pela chance. Varia de "menos 1" a "mais 1", em que o primeiro significa completo desacordo, e o segundo, exato acordo nas leituras. Zero indica o mesmo que leituras feitas ao acaso 7.

### 1.11 Validades Interna e Externa

A questão da validade do estudo possui influência direta na credibilidade dos resultados e mostra a noção da confiança que é possível depositar nos resultados e conclusões da investigação <sup>3-7</sup>. Erros metodológicos no modo de seleção das pessoas, na forma de obtenção dos dados ou na maneira de analisá-los, constituem ameaças à validade<sup>7</sup>.

A validade interna verifica se as conclusões de uma investigação são corretas para a população de estudo <sup>3-6</sup>. A preocupação de uma crítica metodológica reside em verificar a comparabilidade dos grupos estudados, a precisão da técnica diagnóstica utilizada, a relevância dos indicadores empregados e o controle de fatores que possam dificultar a interpretação. Desse modo, tenta-se aferir se a presença de falhas internas na investigação tende a invalidar, enfraquecer ou interferir nas conclusões do trabalho <sup>7</sup>.

A validade externa é uma consideração secundária, uma vez que ela só é relevante se o trabalho tiver validade interna <sup>6</sup>. Refere-se à extensão com que os resultados de uma pesquisa podem ser generalizados para outras condições ou populações <sup>6-7</sup>.



### 1.12 Resultados

Os resultados devem ser apresentados de forma objetiva, precisa e em seqüência lógica, utilizando-se tabelas, gráficos e figuras, sem necessidade de descrevêlas 7-10. Devem ser descritos na mesma seqüência em que foram realizados os experimentos, e devem ser expressos de forma simples e clara, pois constituem o novo conhecimento, a contribuição do autor 8.

Deve ser observado se a taxa de resposta ou desistência foi devidamente apresentada, pois em casos de taxas de respostas baixas, é necessário buscar alternativas para controlar o problema <sup>3</sup>.

Mesmo que o seu conhecimento em estatística seja insuficiente para uma avaliação mais criteriosa dos métodos estatísticos utilizados, freqüentemente a aplicação do bom senso e pensamento lógico são suficientes para que erros ou omissões sejam detectados na narrativa <sup>17</sup>.

O valor p indica a probabilidade de se obter um resultado significante, usado em função de dois fatores: a magnitude da diferença entre os grupos que estão sendo comparados, ou da força da associação entre eles e do tamanho da amostra. Nas pesquisas, em geral consideramse como estatisticamente significativos os valores p <0,05. É sempre recomendável informar o valor p e não se limitar a dizer se os achados foram ou não estatisticamente significativos <sup>2</sup>.

Dizer que se encontrou um p<0,05 na comparação entre grupos, significa, grosso modo, que se espera menos do que cinco probabilidades em 100 de que tal achado seja devido ao acaso <sup>18</sup>.

### 1.13. Discussão

A discussão realça os achados importantes do estudo, as conclusões pertinentes e as suas implicações ou aplicações; confronta os resultados obtidos no estudo com os da literatura; sugere explicações para possíveis discrepâncias encontradas e inclui comentários sobre as limitações da investigação <sup>3-7</sup>.

O objetivo da discussão é contextualizar os resultados apresentados e dimensionar o interesse e a originalidade destes para o debate científico. A discussão é a seção ideal para a demonstração de domínio do assunto e proposição de novas idéias. Sua qualidade depende da fundamentação no assunto de que foi capaz



o autor. A dificuldade de redigi-la indica falta de conhecimento do tema ou a falta de hábito de redigir 8.

#### 1.14. Conclusões

As conclusões devem ser fundamentadas nos resultados, contendo deduções lógicas que correspondam aos objetivos do tema proposto e às expectativas propostas pelo autor na introdução do trabalho. Devem ser breves, exatas e acompanhar a seqüência proposta nos objetivos, podendo ser positivas e negativas <sup>10.</sup>

Elas devem reafirmar a idéia principal e serem justificadas pelos resultados. Podem apresentar sugestões de trabalhos futuros e definir o ponto de vista do autor sempre que ele chegar a uma nova reformulação ou um conhecimento novo 7.

## 1.15. Referências Bibliográficas

A referência trata-se de uma listagem dos artigos, livros ou outros elementos bibliográficos que foram referenciados ao longo do texto. Sua utilização é imprescindível, pois evita o uso de idéias e conceitos emanados de outros autores sem a devida citação <sup>9</sup>. Seu objetivo é de apoiar, esclarecer, justificar ou completar as idéias do autor <sup>8</sup>.

Deve-se observar se as referências bibliográficas são atuais, oportunas e se citam revistas de prestígio na área de estudo, bem como os autores clássicos do assunto 7.

## 2. LISTAS PARA FACILITAR A LEITURA CRÍTICA DO ARTIGO CIENTÍFICO

Muitos itens devem ser observados para que o leitor obtenha uma noção sobre a confiabilidade do artigo. Com o objetivo de auxiliar o leitor no julgamento de artigos da área biomédica, seguem-se abaixo duas listas, a primeira citando os principais itens a serem checados e a segunda com alguns motivos de rejeição de artigos científicos:

## 2.1 Listas com pontos essenciais a serem checados 15

- 1. O artigo descreveu um problema clínico importante ou foi dirigido por uma pergunta claramente formulada?
- 2. Como a colocação e os assuntos foram selecionados?
- 3. Quais foram os objetivos do investigador, e se estes foram alcançados?
- 4. Quais os métodos utilizados pelo autor, e estes são descritos com bastante detalhe?
- 5. Os métodos usados pelo autor para analisar os dados e as medidas de controle foram bem implementados?
- 6. Os resultados possuem credibilidade, e nesse caso, eles são importantes clinicamente?
- 7. Que conclusões foram tiradas, e elas são justificadas pelos resultados?
- 8. O assunto abordado apresenta uma revisão sistemática?
  - O tipo de estudo usado está adequado?
     10.A metodologia está apropriada à pesquisa?

# 2.2 Por que os artigos (científicos) são rejeitados para publicação?

9

- 1. O estudo não focalizou um assunto científico importante
- 2. O estudo não era original (outra pessoa já tinha feito o mesmo ou um estudo similar)
  - 3. O estudo não testou a hipótese do autor
  - 4. A metodologia do estudo não está adequada
- 5. Dificuldades práticas (recrutar os participantes, por exemplo) levaram os autores a comprometer o protocolo de estudo original
  - 6. O tamanho de amostra era muito pequeno
- 7. O estudo estava descontrolado ou inadequadamente controlado
  - 8. A análise estatística estava incorreta ou imprópria
- 9. Os autores tiraram conclusões injustificadas dos dados
- 10. Há um conflito significante de interesse (um dos autores, ou um patrocinador, poderia beneficiar financeiramente da publicação do artigo).
- 11. Artigo redigido de forma inadequada, tornandose incompreensível.



## 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O reconhecimento da validade de um estudo é um passo importante no processo de avaliação crítica da literatura. Dessa forma, buscou-se com este trabalho proporcionar uma familiarização com os principais cuidados a serem tomados na leitura de um artigo científico. Pretende-se que este estudo se torne um auxiliar de referência freqüente para o leitor que objetiva construir a sua competência na leitura de artigos científicos. A habilidade de ler e julgar artigos científicos constrói-se através da experiência adquirida pela prática da leitura crítica.

#### **SUMMARY**

A vast and increasing number of scientific articles are being published, however many of them don't have real scientific value. Therefore it is essential that readers develop critical reading skills to evaluate the literature to identify literature of true scientific value. The objective of this study is to give readers the capacity to critically evaluate scientific articles. To reach this aim, the successive components of this type of document are described and discussed sequentially.

Key words: evaluation, research, literature

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Van Der Wouder JC. Use of the reader method of critical appraisal in general practice. British Medical Journal. 1998; 317:819.
- Gomes MM. Medicina baseada em evidências: princípios e práticas. Rio de Janeiro: Reichmann e Affonso, 2001.
- 3. Pattussi PM.; Freire MCM. Leitura crítica de artigos científicos. In: Estrela C. Metodologia científica: ensino e pesquisa em odontologia. São Paulo: Artes Médicas, 2000: 308-25.
- 4. Hoppen N; Lapointe L; Morcau E. Um guia para a avaliação de artigos de pesquisa em sistemas de informação. Rev. Eletrônica de Administração. Disponível em: http://read.adm.ufrgs.br/read03/artigo/guia\_a.htm 8k.
- 5. Altman DG. The scandal of poor medical research. British Medical Journal. 1994; 308:283
- 6. Leite HR; Araújo EA; Ferguson DJ. Análise crítica de artigos científicos. Rev. Bras. Ortod. Dento-Facial. 2001; 4: 35-41.
- 7. Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Koogan, 1995.
- 8. Gusmão S; Silveira RL. Redação do trabalho científico na área biomédica. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- 9. Porto CM; Silva CL. Artigo científico: das partes para o todo. Rev. Eletrônica da Faculdade de Tecnologia e Ciências de Feira de Santana. 2002. Disponível em: FTC: http://www.ftc.br/revistafsa/citar\_artigos.asp 42k
- Rother ET; Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. São Paulo, 2001.
- 11. Miranda JLC; Gusmão HR. Como escrever um artigo científico. Rio de Janeiro: Eduz, 1997:27.
- 12. Mota LG; Velmovstky L; Motta RG. Guia estrutural para escrever um artigo científico. Rev. CRO-RJ. 2000. Disponível em: ABOM: http://www.abom.org.br/texto\_dicas.htm 49K
- 13. Farias AA; Soares JF; César CC. Estimação. In:\_\_\_. Introdução à estatística.2.ed.Rio de Janeiro: LTC,1998: 132-155.
- 14. Kirkwood, B.R. Essentials of Medical Statistics. Oxford: Blackwell Scince, 1988: 234.
- 15. Greenhalgh T; Taylor R. How to read a paper: papars that go beyond numbers (qualitative research). British Medical Journal. 1997; 315: 740-3.
- Maletta CHM. Epidemiologia e saúde pública. 2.ed. Belo Horizonte, 1997.
   vol. 1.
- 17. Bulman JS. A critical approach to the reading of analytical reports. British Dental Journal. 1988; 165: 180-2.
- 18. Rouquayrol MZ, Almeida Filho N. Análise de dados epidemiológicos. In: Rouquayrol MZ, Almeida filho N. Epidemiologia e saúde. 5ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1999: 171-81.
- 19. Greenhalgh T. Getting your bearings (deciding what the paper is about). British Medical Journal. 1997; 315:243-6.



# FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER BUCAL

## RISK FACTORS FOR ORAL CANCER

Natieli da Silva Saraiva

Mireile São Geraldo dos Santos Souza

João Luiz de Miranda

O câncer bucal é uma doença bastante prevalente na população mundial, representando aproximadamente 5% do total da incidência de câncer no mundo. Assim como em outras neoplasias malignas, seu desenvolvimento é estimulado por fatores ambientais conjugados a fatores intrínsecos do hospedeiro que associados ao tempo de exposição deixam o indivíduo mais suscetível ao seu aparecimento. Este artigo de revisão de literatura, traz um estudo do câncer bucal dando ênfase a estes fatores de risco que predispõem sua ocorrência.

PALAVRAS CHAVE: câncer, câncer bucal, carcinoma bucal, agentes cancerígenos, agentes carcinogênicos.

## INTRODUÇÃO

Denomina-se câncer um conjunto de doenças que exibem células em crescimento desordenado e de comportamento bastante agressivo que invadem os tecidos e órgãos, podendo metastatizar para outras regiões do corpo 1,2.

Uma célula normal pode sofrer alterações em seqüências específicas do DNA, os genes, recebendo instruções erradas para as suas atividades. As alterações podem ocorrer em genes especiais, os protoncogenes, que a princípio controlam a proliferação em células normais. Quando mutados, os protoncogenes transformam-se em oncogenes, sendo estes os genes que vão causar malignização (cancerização) das células normais, gerando as células cancerosas 1,2.

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde / FAFEID.
2 Profa. Dra. das Disciplinas de Patologia Geral e Bucal do Departamento de Ciências Básicas e
do Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde / FAFEID.
3 Prof. Dr. das Disciplinas de Patologia Geral e Bucal do Departamento de Ciências Básicas e do
Curso de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde / FAFEID.



Não só a ativação dos oncogenes é capaz de dar origem a uma célula neoplásica mas, também, a inativação dos chamados genes supressores de tumor pode ser considerada como um dos eventos iniciais da carcinogênese. Esses genes agem ora interrompendo o ciclo celular, ora levando a célula à apoptose, o que impede, portanto, a perpetuação de mutações incompatíveis com o funcionamento da célula<sup>2,3</sup>.

São necessárias diversas alterações para que uma célula normal se transforme numa célula neoplásica. Mutações em um único gene por si só não são capazes de levar a tal transformação, no entanto, podem predispor a célula a sofrer novas alterações. Além disso, a exposição diária a inúmeros carcinógenos, torna o câncer uma preocupação não só para os profissionais de saúde como para população em geral<sup>3</sup>.

O câncer bucal apresenta uma distribuição geográfica variável nas diferentes regiões do mundo. Em alguns países da Ásia e na Índia, o mesmo é responsável por 40% de todos os tumores malignos, enquanto que na maioria dos países ocidentais este índice varia de 3 a 5% das neoplasias malignas, estando entre os dez tipos mais comuns de cânceres<sup>4,5</sup>.

Algumas pessoas têm mais chance de serem vítimas de uma doença, porque têm em comum, uma série de características que são denominadas fatores de risco. Estes fatores podem ser ambientais ou próprios do indivíduo, sendo que no caso do câncer de boca, seu desenvolvimento é estimulado pela interação de ambos os fatores conjugados e associados ao tempo de exposição 6-10.

O câncer de boca mais comum, responsável por 90% a 95% das neoplasias malignas nessa localização, é o carcinoma epidermóide, também denominado carcinoma espinocelular ou, ainda, carcinoma de células escamosas <sup>11-14</sup>.

O carcinoma epidermóide é a neoplasia maligna mais prevalente na boca, correspondendo a aproximadamente 95% de todos os cânceres aí localizados. Seu potencial de agressividade está relacionado com diversos fatores, sendo considerados mais significativos o grau histológico de malignidade, tamanho da lesão, grau de comprometimento dos tecidos vizinhos, presença de metástase no momento do diagnóstico e localização anatômica do tumor 15.

No Brasil, o carcinoma epidermóide de lábio inferior e língua mostra ocorrência variável de uma região para outra do país. Estudos epidemiológicos como os de Souza e Pereira Pinto<sup>16</sup>, Almeida et.al.<sup>17</sup>, Pereira <sup>18</sup> demonstraram



maior prevalência deste tipo tumoral em lábio inferior. Gervásio et al.<sup>5</sup>, Pereira <sup>19</sup>, Friaz Mendívil et al.<sup>20</sup>, Santana e Rocha<sup>21</sup>, Hora<sup>22</sup>, Izarzugaza, Esparza e Aguirre<sup>23</sup>, Kerdpon e Sriplung<sup>24</sup> realizaram estudos semelhantes, observando maior prevalência deste carcinoma em língua.

Os fatores de risco do câncer bucal, não estão ainda completamente esclarecidos, mas já encontramse bastante documentados, sendo os mais relevantes tabagismo, alcoolismo, dieta alimentar, idade e sexo, radiações, fatores ocupacionais e agentes biológicos como vírus e fungos<sup>6, 8, 25</sup>.

#### TABAGISMO

O vício do tabaco é responsável pela morte de metade dos fumantes regulares, em média eles morrem de 10 a 15 anos mais cedo e tornam-se predispostos a outras doenças sistêmicas. Na boca, além do câncer, o tabaco pode ocasionar outras alterações como xerostomia, pigmentações dentárias, doença periodontal, candidíase, língua pilosa e lesões cancerizáveis<sup>26</sup>.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA<sup>27</sup>), no tabaco e na fumaça que dele se desprende, podem ser identificadas cerca de 4.700 substâncias tóxicas. Dentre estas, 60 apresentam ação carcinogênica conhecida, destacando-se os hidrocarbonetos policíclicos e as nitrosaminas específicas do tabaco, como a N-nitrosonornicotina, encontrados no alcatrão. Ainda, encontram-se também substâncias carcinogênicas como o níquel e cádmio, elementos radioativos como o carbono 14 e polônio 210, e até resíduos de agrotóxicos utilizados na lavoura do tabaco, como o DDT (Dicloro Feniltricloro Etano).

O uso do tabaco quer fumado, mascado ou aspirado (rapé), constitui um dos principais fatores de risco do câncer bucal, o que é confirmado por estudos epidemiológicos em todo o mundo<sup>6, 28</sup>. Dependendo do tipo e da quantidade do tabaco usado, os tabagistas apresentam uma probabilidade 4 a 15 vezes maior de desenvolver câncer de boca do que os não tabagistas <sup>3, 6</sup>.

A taxa de mortalidade por câncer bucal é similar para qualquer forma de tabaco usada. Existe uma forte relação entre a quantidade de tabaco usada por dia e a duração do período de exposição (relação doseresposta), diminuindo o risco com a cessação do tabagismo. O uso de tabaco sem fumaça, que inclui o rapé e tabaco para mascar, já está bem estabelecido como causa do câncer bucal, bem como de outras

doenças também graves. Esta forma de consumo de tabaco permite que resíduos deixados entre a bochecha e a língua tenham um contato mais prolongado, favorecendo a ação das substâncias cancerígenas do tabaco sobre a mucosa bucal. Pesquisas conduzidas nos EUA mostram que os consumidores de tabaco sem fumaça apresentam um risco quatro vezes maior de desenvolver o câncer bucal, podendo ser ele 50 vezes maior, quando o consumo é de longa duração.

O vício do tabaco sem fumaça é um fator de risco bem estabelecido, mas quase sempre afeta somente determinadas populações. O agente mais potente é o fumo usado no "betel", amplamente utilizado na Índia, Indonésia e populações imigrantes dessas áreas. Semelhantes misturas dos carcinógenos do tabaco são usados em outras partes do mundo como o "nass", uma mistura de cinza do cigarro, usado no Norte e Centro-Oeste da África<sup>26</sup>, ou o "paan" – pedaço de tabaco de mascar de folha de piper betel, contendo noz de areca, visgo e condimentos "sweeteners" e algumas vezes tabaco, sendo extensivamente fumado e mascado no Paquistão<sup>30</sup>.

O uso de cachimbo e de cigarros sem filtros ou feitos à mão, são fatores que podem aumentar o risco de câncer de lábio. Os carcinomas sempre se desenvolvem no local onde o cigarro ou cachimbo é habitualmente colocado no lábio<sup>26</sup>.

O maior risco de todos, provavelmente, é encontrado em culturas isoladas da Índia e América do Sul, nas quais a prática do "fumar invertido" é popular entre as mulheres. No hábito de fumar invertido, o lado aceso de um charuto ou cigarro feito à mão é posto dentro da boca. Onde esta prática é comum, 50% das malignidades bucais são encontradas no palato duro<sup>11</sup>.

Segundo a Revista Brasileira de Cancerologia<sup>31</sup>, os dois principais fatores de risco relacionados ao câncer bucal são hábito de fumar e o consumo excessivo de bebidas alcoólicas. Juntos tem efeito sinérgico e sua relação com o câncer de boca é dose dependente, sendo maior o risco, quanto maior for o número de cigarros e doses de bebida consumidos.

A associação do câncer oral com o tabaco para aqueles indivíduos que não bebem é mais forte em mulheres do que em homens, provavelmente devido ao menor índice de massa corporal<sup>29</sup>. Entretanto, o risco dos fumantes aumenta dramaticamente naqueles indivíduos que ingerem quantidades significativas de álcool<sup>26</sup>.

O fumo exerce um papel de destaque na carcinogênese bucal<sup>3,32,33,34,35</sup> especialmente quando sua ação é potencializada pelo álcool<sup>11</sup>.



As úlceras bucais, mesmo que transitórias, permitem o contato mais direto das substâncias cancerígenas do tabaco, favorecendo agressões mais profundas e extensas sobre toda a mucosa. Este fato sugere existir um risco ainda maior de câncer de boca entre tabagistas que usam próteses mal ajustadas (INCA, 20036), ou que apresentem outras condições que os levam a ter úlceras na mucosa bucal<sup>6, 34, 36</sup>.

### **ALCOOLISMO**

O alcoolismo tem sido implicado como um fator causal do câncer de boca, sobretudo dos tumores do assoalho bucal e da língua<sup>28</sup>. Os mecanismos pelos quais o álcool pode agir no desenvolvimento deste câncer não estão ainda definitivamente esclarecidos<sup>26, 28</sup>.

O álcool quando ingerido não permanece por longo tempo na boca e, sozinho, parece não ter efeitos nocivos sobre a mucosa bucal. O tipo de álcool ingerido pode ser importante, mas isso varia em diferentes partes do mundo. Na França, a cachaça parece ser associada com maior risco de câncer bucal, enquanto que nos Estados Unidos, este risco está fortemente relacionado ao consumo de cerveja<sup>26</sup>. Segundo o INCA<sup>6</sup>, o comprovado que o vinho é mais maléfico do que a cachaça no que se refere ao câncer de língua.

Além do álcool na forma de bebidas, as soluções comerciais para bochecho podem ser importantes para etiologia do câncer de boca<sup>38</sup>. Tais soluções apresentam teor alcoólico de 14 a 28%, sendo que estes valores se igualam ou excedem aqueles encontrados nas bebidas alcoólicas<sup>34</sup>. Algumas soluções usadas como colutórios (soluções para bochechos bucais) contêm altas concentrações de álcool, às vezes acima de 20% e ainda não foi estabelecido se o uso destes produtos deve ser desencorajado<sup>26</sup>.

Vinhos, cervejas e cachaças, especialmente caseiros, têm sido associadas ao aparecimento do câncer bucal em diferentes partes do mundo<sup>26</sup>. Sousa et al.³, dizem que para alguns etilistas que ingerem mais de 6 doses diárias de uísque ou de outras bebidas de elevado teor alcoólico, o risco para o desenvolvimento do câncer é 10 vezes maior em relação a indivíduos que não bebem

Carcinogênese do álcool e suas implicações etiológico/preventivas foram temas abordados por Maccoy e Wynder<sup>39</sup>, após revisão de literatura e experimento "in vitro". Evidenciaram a associação epidemiológica existente entre o álcool e o tabaco e os cânceres de cabeça e pescoço.

A ação do fumo e do álcool é conhecida pelo seu papel causal no desenvolvimento do câncer devendo-se avaliar tais elementos como fonte de nitrosaminas, resultantes principalmente da degradação de componentes do tabaco<sup>40</sup>.

O sinergismo do tabaco com o álcool eleva significantemente as probabilidades para desenvolvimento do câncer<sup>3, 26, 35</sup>.

### DIETA ALIMENTAR

Para Knudsen et al.<sup>41</sup>, a dieta é a maior determinante da saúde e doença do homem, quando considerada tanto do ponto de vista nutricional quanto toxicológico.

Segundo Navarro<sup>34</sup>, o carcinoma bucal pode sofrer influência da dieta, assim, o excesso ou a deficiência vitamínica pode afetar o metabolismo e ativação específica dos carcinógenos. A vitamina C, por exemplo é capaz de inibir a nitrosação de aminas secundárias, evitando conseqüentemente a formação de nitrosaminas.

Para Neville et al.<sup>11</sup>, a deficiência de vitamina A produz uma ceratinização excessiva da pele e membranas mucosas, tendo sido sugerido que a vitamina desempenha um papel protetor ou preventivo em relação ao précâncer e cânceres bucais.

A deficiência de ferro, especialmente a forma grave e crônica conhecida como Síndrome de Plummer-Vinson ou de Paterson-Kelly está associada a um risco elevado de carcinoma de células escamosas do esôfago, faringe<sup>11, 28</sup> e orofaringe<sup>11</sup>. Pessoas com deficiência em ferro passam a ter uma imunidade mediada por células enfraquecida, e o ferro é essencial para o funcionamento normal das células epiteliais do trato digestivo superior<sup>11</sup>.

Segundo Ferreira<sup>28</sup> e Elias et al.<sup>35</sup>, uma dieta rica em gorduras, álcool e ferro e/ou pobre em proteínas, vitaminas (A, E, C, B2) e alguns minerais, tais como cálcio e selênio, é considerada um importante fator de risco. O baixo desenvolvimento de câncer bucal verificado entre os indivíduos que consomem altos índices de frutas cítricas e vegetais ricos em beta-caroteno é outro ponto que enfatiza a importância dos fatores nutricionais.

Neville et al.<sup>11</sup> diz que, os níveis sanguíneos de retinol e quantidade de betacaroteno ingerido na dieta parecem ser inversamente proporcionais ao risco do carcinoma de células escamosas oral e leucoplasias.



De acordo com Pereira<sup>1</sup>, alguns alimentos contêm níveis significativos de agentes cancerígenos. Por exemplo, os nitritos usados para conservar alguns tipos de alimentos, como picles, salsichas e alguns tipos de enlatados, se transformam em nitrosaminas no estômago.

Já os defumados e churrascos são impregnados pelo alcatrão proveniente da fumaça do carvão, o mesmo encontrado na fumaça do cigarro e que tem ação cancerígena conhecida<sup>28</sup>.

A uretana ocorre naturalmente em alimentos fermentados, tais como pães, iogurtes, molhos de soja e em bebidas alcoólicas como vinhos, licores, uísque e cachaça. A uretana é definida como qualquer éster do ácido carbâmico e apresenta fórmula química NHCOOCH, tendo sido implicada na etiopatogenia de alguns canceres 42.

Além das nitrosaminas, a aflatoxinaB1, um potente carcinógeno hepático produzido por algumas linhagens de Aspergillus flavus, pode estar presente em grãos e castanhas, sendo encontrada em algumas regiões da África e Indochina<sup>34</sup>.

## **VÍRUS**

Os vírus parecem ter um potencial para induzirem neoplasias<sup>34</sup>, embora não se tenha provado, definitivamente, a participação de qualquer vírus no carcinoma bucal<sup>11,43</sup>. Os vírus oncogênicos podem ser do tipo DNA (herpes vírus, papilomavírus e adenovírus) ou RNA chamados de retrovirus. O HPV (Vírus do Papiloma Humano) pode estar envolvido no desenvolvimento de lesões bucais sendo que, em 70% dos casos de câncer bucal pode-se constatar a presença de vírus<sup>27,34</sup>.

Os tipos mais encontrados são os HPVs<sup>18, 16, 11</sup> e 6, comprovadamente associados a neoplasias malignas e benignas, sendo os dois primeiros considerados de alto risco e os seguintes de baixo risco<sup>43, 44, 45, 46</sup>. Mais de 100 tipos de HPV foram identificados até o presente. Desses, 24 tipos foram associados com lesões orais, dentre eles os tipos: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 13, 16, 18, 30, 31, 32, 33, 35, 45, 52, 55, 57, 59, 69, 72 e 73<sup>43, 45, 47</sup>. O tipo de HPV mais prevalente, tanto em lesões orais como em lesões genitais é o HPV 16<sup>43, 48</sup>. Os subtipos HPV-16, 18, 31 e 33 são as cepas mais fortemente associadas à displasia e ao carcinoma de células escamosas<sup>11, 43, 49</sup>.

Sugere-se que achados comuns dos mesmos tipos de HPV<sup>6, 11, 16 e 18</sup> em mucosa genital e oral são um forte indicativo para a transmissão orogenital<sup>43</sup>. Esse vírus tem um amplo tropismo por epitélio de mucosa, podendo ser



adquirido por transmissão sexual<sup>43, 45, 50</sup>. A maioria das infecções por HPV é o produto de uma auto-inoculação de um sítio genital ou oral próprio para o outro<sup>43</sup>.

Já se acreditou que o HSV (vírus do herpes simples), especialmente do tipo 2, produzia uma grande proporção de cânceres de colo uterino, e sugeriu-se que era fator etiológico no carcinoma bucal. Atualmente, a evidência coletada, para provar a relação causal entre o HSV e o carcinoma de boca, é considerada insuficiente<sup>11</sup>.

Segundo o INCA<sup>27</sup>, outros vírus como herpes tipo 6, o citomegalovírus, o vírus tipo "C" da hepatite, o do Epstein Barr e o HTLV- vírus da leucemia e linfoma T do ser humano têm sido indicados como promotores ou indutores do câncer bucal.

### **FUNGOS**

O papel dos fungos, principalmente Cândida albicans frente a neoplasias bucais, em especial o carcinoma epidermóide tem sido pouco estudado. A hipótese de que fungos teriam relação com câncer de boca devido à formação endógena de nitrosaminas tem sido aventada. Os nitritos estão disponíveis em excesso na cavidade bucal de fumantes ou etilistas crônicos, e tendo em vista a produção destes produtos por microrganismos como fungos, procura-se estudar fumantes e etilistas crônicos em relação à possível associação entre o câncer bucal e infecção fúngica nos mesmos<sup>40</sup>.

Ainda segundo Kignel e Birman<sup>40</sup>, o estudo dos fungos principalmente quanto aos biosorotipos, sua morfologia e produção de enzimas, caracterizam aspectos de tipagem que até agora não puderam ser um sinalizador de associação fúngica com a etiopatogenia do câncer.

Para Navarro<sup>34</sup>, a Cândida albicans por ser um fungo oportunista, pode ser com freqüência isolado de lesões bucais como as leucoplasias, tendo sido relatado que estas infecções ocorrem secundariamente a alterações iniciais do epitélio. Assim, tem sido sugerido que a Cândida albicans, levedura pertencente à biota normal humana, é freqüentemente encontrada como causadora de lesões em pacientes com câncer<sup>34, 51, 52</sup>.

A Candida sp. pode infectar secundariamente lesões bucais como líquen plano, leucoplasias e carcinomas<sup>53, 54, 55, 56, 57</sup>. O mecanismo de ocorrência, assim como o significado da infecção em cada uma dessas doenças não é estabelecido. Não há evidências da participação da candidíase no desenvolvimento de carcinomas bucais, mas alguns trabalhos mostram que a



presença de Candida sp. aumenta a severidade das displasias<sup>53, 57</sup>.

Certas cepas de Cândida albicans mostraram produzir nitrosaminas, elementos químicos que foram implicados com a carcinogênese. Certamente, algumas cepas de Cândida podem ter o potencial de promover o desenvolvimento do câncer bucal; porém, a evidência que sugere este papel é largamente circunstancial<sup>11</sup>.

## RADIAÇÕES

Um fator considerado de risco é a radiação solar, principal causa de câncer de lábio inferior, que está associada ao tempo de exposição e à cor de pele da pessoa (12), sendo muito raro nos indivíduos negros, talvez pelo efeito protetor da melanina<sup>34</sup>.

Para Navarro<sup>34</sup>, as radiações de forma geral podem atuar nas células, determinando o aparecimento de mutações. A radiação solar é considerada um dos principais fatores etiológicos do câncer de lábio.

Segundo o INCA<sup>6</sup>, a radiação solar não é ionizante, pois não possui capacidade suficiente para deslocar elétrons e provocar ionizações ao longo da sua passagem pelo tecido vivo. Apesar disso, ela é capaz de, em longo prazo, produzir lesões de significativa importância biológica. Daí, a exposição crônica à luz solar representar um considerável fator de risco de uma das neoplasias malignas mais freqüentes da boca, o câncer do lábio inferior, o qual corresponde a 75% dos cânceres bucais. A exposição repetida e excessiva aos raios solares (raios ultravioleta), por períodos superiores a 15 ou 30 anos, provoca alterações dos lábios capazes de evoluir para o carcinoma. Pessoas de cor branca, com pouca pigmentação melânica, são as que apresentam o maior risco de desenvolver carcinomas do lábio inferior.

Este carcinoma é muito raro em indivíduos negros, talvez devido ao efeito protetor da melanina, ocorrendo predominantemente em indivíduos da zona rural devido à exposição facial intensa aos raios solares. Sabe-se ainda que pescadores têm probabilidades aproximadamente 4,5 vezes maiores para câncer de lábio em relação aos demais moradores da mesma região<sup>34</sup>.

A irradiação X, diminui a reatividade imunológica e produz anormalidades no material cromossômico. Logo, não deve ser surpreendente que a radioterapia na área de cabeça e pescoço possa aumentar o risco de posterior desenvolvimento de uma nova malignidade bucal primária, um carcinoma ou um sarcoma, sendo que este



efeito depende da dose. A pequena quantidade de radiação, nas radiografias dentárias auxiliares diagnósticas de rotina, não tem sido associada a carcinoma da mucosa bucal<sup>11</sup>.

### IDADE E SEXO

Segundo Cawson e Odell<sup>37</sup>, o câncer de boca é uma doença onde a maioria dos pacientes afetados estão acima dos quarenta anos. Enquanto a incidência de modo geral, na população, é de apenas 1 em 20.000, em pacientes acima de 75 anos é de 1 em cada 1.100.

O câncer bucal tem sido descrito como uma lesão que atinge preferencialmente homens com idade superior aos 40 anos<sup>28</sup>. O câncer bucal é consideravelmente mais comum em homens que em mulheres na maioria dos países, sendo o carcinoma de lábio ligeiramente mais comum em homens do que em mulheres<sup>36</sup>.

Em levantamentos epidemiológicos de carcinomas de boca e da região da cabeça e pescoço tem sido verificado haver maior acometimento em indivíduos do gênero masculino, principalmente acima dos cinqüenta anos de idade. Língua e lábio têm se mostrado os sítios anatômicos bucais mais afetados por esta doença<sup>5, 16, 24</sup>.

No Brasil, assim como em outros países, os homens são as principais vítimas do câncer bucal, sendo a proporção entre homens e mulheres de 10:1 e a predominância no sexo masculino muito maior do que aquela observada nos países desenvolvidos. A incidência relativa entre os sexos, geralmente, reflete uma maior exposição aos fatores de risco, como o vício do tabaco e a ingestão de álcool, e isso pode justificar parcialmente a maior predominância do câncer bucal no Brasil<sup>26</sup>.

### CONCLUSÕES

Com base na revisão de literatura pertinente ao assunto consultado, pode-se chegar às seguintes conclusões:

O câncer bucal apresenta distribuição geográfica variável no mundo, estando entre os 10 tipos mais comuns de cânceres. Seu desenvolvimento é estimulado por fatores de risco associados ao tempo de exposição aos mesmos;

O consumo elevado de tabaco é um dos principais fatores de risco para o câncer de boca, seguido do álcool e juntos parecem ter efeito sinérgico;



As vitaminas A, E, C, B2, e ainda minerais como selênio e cálcio são importantes fatores de risco. Vale a pena ressaltar, a ação de risco dos nitritos utilizados em enlatados e conservas e da uretana encontrada naturalmente em nossa dieta alimentar;

Agentes biológicos como vírus HPV, HSV-6, citomegalovírus, vírus tipo "c" da hepatite, Epstein-Barr e HTLV e fungos como, por exemplo, algumas cepas da Candida albicans têm sido sugeridas como atuantes no desenvolvimento de carcinomas;

O câncer bucal é mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino e, de modo geral, é mais freqüente em homens acima dos 40 anos de idade.

### **SUMMARY**

Oral cancer has a high prevalence throughout the world, representing nearly 5% of the total cases of cancer. Its development is stimulated by environmental factors in conjunction with intrinsic host factors and is related to exposure time. This literature review is a study of these risk factors with special emphasis on oral cancer.

**Key Words:** cancer, oral cancer, oral carcinoma, carcinogens, carcinogenic agents.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. PEREIRA EC. O que é o câncer? Disponível em <a href="http://www.google.com.br">http://www.google.com.br</a>. Acessado em 01/06/2003.
- 2. FERRARI C, HERZBERG V. Tenho câncer e agora? (On line). Disponível em www.google.com.br . Acessado em : 25/10/2004.
- 3. SOUSA FACG et al. Alterações gênicas e câncer bucal: uma breve revisão. Rev. Bras. Patol. Oral. 2004, 1(3): 20-25.
- NOFRE E W et al. Prevalência de câncer bucal. Rev. Gaúcha Odontol. 1997, 45(2): 101-104.
- GERVÁSIO OLAS et al. Oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. Braz. Dent. J. 2001, 12(1): 57-61.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Manual de lesões suspeitas do câncer de boca. Disponível em: <a href="http://www.inca.org.br">http://www.inca.org.br</a>. Acessado em 25/05/2003.
- 7. BRASILEIRO FILHO G et al. Neoplasias. In: Bogliolo Patologia. 5 ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994: 164-178.
- 8. PINDBORG JJ. Oral cancer and precancer. Bristol: Wright, 1980.
- 9. MENDONÇA GAS. Câncer no Brasil: um risco crescente. Rev. Bras. Cancerol. 1992, 38(4): 167-176.
- PIEROLI DA. Clareamento caseiro x câncer. Odontol. Clin. 1997, 7(2):11-19.
- 11. NEVILLE BW et al. Patologias epiteliais. In: Patologia oral & maxilofacial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998: 252-314.
- 12. SOUZA E. Tabaco é o maior fator de risco para o câncer de boca. Disponível em <a href="http://www.google.com.br">http://www.google.com.br</a>. Acessado em 25/05/2003.
- 13. VERLI FD. Análise da expressão da proteína p53 em carcinomas de células escamosas da mucosa bucal. (Dissertação). Diamantina, Minas Gerais: Curso de Odontologia da FAFEID. 2001. 81p.
- 14. HANEMANN JA. C. Estudo comparativo entre a graduação histológica e o número de regiões organizadoras nucleolares (NORs) em carcinomas espinocelulares de boca. (Dissertação). Diamantina, Minas Gerais: Curso de Odontologia da FAFEID. 1999. 88p.
- 15. MIRANDA JL. Expressão de proteínas da matriz extracelular em carcinoma epidermóide de lábio inferior e língua. (Tese). Natal, Rio Grande do Norte: Departamento de Odontologia da UFRN. 2002. 119p.
- 16. SOUZA LB, PEREIRA PINTO L. Estudo epidemiológico do carcinoma epidermóide oral. Análise de casos do Hospital "Dr. Luiz Antônio" em Natal RN. Rev. Fac. Odontol. Univ. São Paulo 1981, 19(2): 205-216.
- 17. ALMEIDA OP, SILVA CRV, SAIKI P. Levantamento de lesões bucais. Rev. Gaúcha Odontol. 1987, 35(6): 471-473.
- PEREIRA JC. Correlação clínica e histopatológica em carcinoma epidermóide oral. (Dissertação). Natal, Rio Grande do Norte: Departamento de Odontologia da UFRN. 2001. 83p.
- PEREIRA, J. R. Carcinoma epidermóide da cavidade oral: estudo retrospectivo de casos registrados no Hospital de Câncer de Pernambuco, 1976-1980. (Dissertação). Natal, Rio Grande do Norte: Departamento de Odontologia da UFRN. 1982. 71p.
- 20. FRÍAZ-MENDÍVIL M. Epidemiologia descriptiva del câncer de cavidad bucal em el Instituto Nacional de Cancerologia (1985-1992). Rev. Inst. Nac. Cancerol. 1997, 43(2): 80-85.
- 21. SANTANA EJB, ROCHA LEFL. Squamous cell carcinoma: in a 20 years prevalence and descriptive analysis at the Aristides Maltez Hospital. Rev. Fac. Odontol. Univ. Fed. Bahia 1999, 18: 40-45.
- 22. HORA, IAA. Perfil epidemiológico dos casos de carcinoma epidermóide da cavidade oral, no Estado de Sergipe, no período de 1979 a 1999. (Dissertação). Natal, Rio Grande do Norte: Departamento de Odontologia da UFRN. 2001. 74p.
- 23. IZARZUGAZA MI, ESPARZA H, AGUIRRE JM. Epidemiological aspects of oral and pharyngeal cancers in the Basque Country. J. Oral Pathol. 2001, 30: 521-526.
- 24. KERDPON D, SRIPLUNG H. Factors related to advanced stage oral squamous cell carcinoma in southern Tailand. Oral Oncol. 2001, 37: 216-221.



- 25. CHANG KW et al. High prevalence of human papilomavirus infection and possible association with betel quid chewing and smoking in oral epidermoid carcinomas in Taiwan. J. Méd. Virol. 1989, 28: 57-81.
- 26. OLIVEIRA DT, ODELL EW. Diagnóstico precoce e prevenção do câncer de boca. In: BUISCHI, Y. P. Promoção de saúde bucal na clínica odontológica. São Paulo: Artes Médicas. 2000: 279-292.
- 27. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Fatores de risco, 2000. (On line). Disponível em <a href="http://www.inca.org.br/Arquivo">http://www.inca.org.br/Arquivo</a>. Acessado em 26/05/2003.
- 28. FERREIRA KEMS. Câncer bucal: Fatores de risco e prevenção. (Monografia). Diamantina, Minas Gerais: Curso de Odontologia da FAFEID. 2000. 41p.
- 29. BOSETTI C et al. Risk factors for oral and pharyngeal cancer in women: a study from Italy and Switzerland. Brit. J. Cancer 2000, 82(1): 204-207.
- 30. MERCHANT IA et al. Paan without tobacco: an independent risk factor for oral cancer. Int. J. Cancer 2000, 86: 128-131.
- 31. REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA. 2003, 49(4): 206p.
- 32. NOMA RK, TAVARES MR. Epidemiologia e fatores de risco do câncer da cavidade oral. Rev. Med. 1997, 76(5): 256-259.
- 33. LINS AR, RODRIGUES Jr R. Influência do tabaco na leucoplasia bucal. Rev. Cons. Reg. de Odontol. Minas Gerais 1998, 4(2): 86-89.
- 34. NAVARRO CM. Fatores de risco no desenvolvimento do câncer bucal. Rev. Cons. Reg. de Odontol. Minas Gerais 1996, 2(2): 98-102.
- 35. ELIAS R, OLIVA FILHO A, BARINO B, ANDRADE T. Câncer bucal. J. Bras. Clin. Odontol. Int. 2002, 6(31): 25-28.
- 36. KOIFMAN S, LEITE ICG. Revisão dos fatores de risco para o câncer de boca e faringe. Rev. Brás. Cancerol. 1998, 44(4): 317-325.
- 37. CAWSON RA, ODELL EW. Oral cancer. In: Essentials of oral pathology and oral medicine. 6 ed. London: Churchill Livingstone. 1998: 228-238.
- 38. PINERA K, NOGUEIRA AC, CONSOLARO A. A determinação do teor alcoólico de anti-sépticos bucais e carcinogênese bucal química. Rev. Bras. Cienc. Estomatol. 1996, 1(1): 13-17.
- 39. MACCOY GD, WYNDER EL. Etiological and preventive implications in alcohol carcinogenesis. Cancer Res. 1979, 39: 2844-2850.
- 40. KIGNEL S, BIRMAN EG. Aspectos fúngicos do câncer bucal. Rev. Bras. Cancerol. 2000, 46(3): 279-282.
- 41. KNUDSEN I. et al. Carcinogenesis of foods. Prog. Clin. Biol. Res. 1990, 340(supl. E): 179-187.
- 42. MESQUITA ATM et al. Estudos das alterações morfológicas causadas pela uretana em modelo de carcinogênese bucal DMBA-induzida. Rev. Fac. Odontol. Univ. Fed. Rio Grande do Sul 2003, 44(1): 31-35.
- 43. OLIVEIRA M et al. HPV e carcinogênese oral. Rev. Bras. Otorrinol. 2003, 69(4): 382-387.
- 44. ELAMIN F et al. Prevalence of human papillomavirus infection in premalignant and malignant lesions of the oral cavity in U. K. subjects: a novel method of detection. Oral Oncol. 1998, 34: 191-197.
- 45. TERAI M, BURK RD. Complete nucleotide sequence and analysis of a novel human papillomavirus (HPV 84) genome cloned by an overlapping PCR method. J. Virol. 2001, 279: 109-115.
- 46. PRAETORIUS F. HPV-associated diseases of oral mucosa. Clinics Dermatol. 1997, 15: 399-413.
- 47. KOJIMA A. Human papillomavirus type 38 in oral squamous cell carcinomas. Oral Oncol. 38: 591-596.
- 48. BOUDA M et al. "High risk" HPV types are frequently detected in potentially malignant and malignant oral lesions, but not in normal oral mucosa. Mod. Pathol. 2000, 13(6): 644-653.
- 49. PREMOLI-DE-PERCOCO G, RAMIREZ JL. High risk human papillomavirus in oral squamous carcinoma: evidence of risk factors in a venezuelan rural population. Preliminary report. J. Oral Pathol. Med. 2001, 30: 355-361.
- 50. LIEWELLYN CD, JOHNSON NW, WARNAKULASURIYA KAAS. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people a comprehensive literature review. Oral Oncol. 2001, 37: 401-418.
- 51. SOARES S et al. Toxinas killer e produção de enzimas por Candida albicans isoladas da mucosa bucal de pacientes com câncer. Disponível (On line) em <a href="https://www.scielo.org">www.scielo.org</a>. Acessado em 10/12/2004.
- 52. JARVIS RW. Epidemiology of nosocomial fungal infections, with emphasis on Candida species. Clinic. Infect. Dis. 1995, 20: 1526-1530.

- 53. LIPPERHEID V et al. Candida biotypes in patients with oral leukoplakia and lichen planus. Mycopathol. 1996, 134: 75-82.
- 54. CAWSON RA. Cronical oral candidiasis and leukoplakia. Oral. Surg. Oral Med. Oral Pathol. 1966, 22: 582-591.
- 55. RINDUM JL. Identification of Candida albicans types related to healthy and pathological oral mucosa. J. Oral Pathol. Med. 1994, 23: 323-328.
- 56. CAWSON RA, BINNIE WH. Candida, leukoplakia and carcinoma: a possible relationship. J. Oral Pathol. Med. 1993, 22: 223-228.
- 57. SPOLIDORIO LC et al. Frequência de Candida sp. em biópsia de lesões de mucosa bucal. Pesq. Odontol. Bras. 2003, 17(1) 22-26.