

Efeito do Tabagismo na Mucosa Bucal de Indivíduos Jovens: Análise Citomorfométrica

Effect of Smoking on the Oral Mucosa of Young Individuals:

Cytomorphometric Analysis

Adriana Bueno Batista, Felipe Mussi Ferreira, Sérgio Aparecido Ignácio, Maria Ângela Naval Machado, Antonio Adilson Soares de Lima

Resumo

O tabagismo é reconhecido como um dos fatores de risco para o desenvolvimento do câncer bucal. Este trabalho avaliou o efeito do uso de cigarro industrializado sobre as áreas nucleares (AN), citoplasmáticas (AC) e na relação núcleo/citoplasma (AN/AC) de células epiteliais da mucosa bucal de adultos jovens. Esfregaços da mucosa jugal saudável foram obtidos pela técnica da citologia esfoliativa em meio líquido, de 58 indivíduos (28 indivíduos fumantes e 30 não-fumantes). As lâminas foram processadas em laboratório, coradas pela técnica do Papanicolaou e analisadas utilizando um sistema analisador de imagens, seguindo a metodologia preconizada por Ogden *et al.* (1990). Duas mil e novecentas células epiteliais foram avaliadas. A média da AN para os grupos experimental e controle foram, respectivamente, $1530,6\mu\text{m}^2$ e $1498,6\mu\text{m}^2$. A variável AC apresentou as seguintes médias: $63780,3\mu\text{m}^2$ (experimental) e $62929,9\mu\text{m}^2$ (controle). A relação AN/AC para o grupo experimental foi de 0,023, enquanto que para o grupo-controle foi de 0,024. O teste t de *Student* demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa para as variáveis estudadas ($p < 0,05$). Esse estudo revelou que o consumo de cigarro industrializado não foi capaz de induzir alterações morfológicas significativas nas células da mucosa bucal de indivíduos jovens. Este fato reforça a hipótese de que há necessidade de um tempo de exposição prolongada para que as modificações celulares ocorram.

Palavras-chave: Tabagismo, Neoplasia bucal, Citologia, Mucosa bucal

INTRODUÇÃO

No Brasil, as neoplasias malignas da boca e da faringe representam a quinta incidência de tumores entre os homens e a sétima entre as mulheres, quando se exclui o câncer de pele¹. O carcinoma espinocelular é a neoplasia maligna de maior prevalência entre os vários tipos de câncer que afetam a boca. Esta doença atinge predominantemente homens de idade avançada que usam álcool e cigarros, ou que viveram grande parte da vida expostos à radiação solar sem a devida proteção. O uso de tabaco e o de álcool são provavelmente reconhecidos mundialmente como os fatores de risco mais importantes associados ao desenvolvimento desta doença². Além destes dois fatores de risco, a etiologia do carcinoma espinocelular tem sido associada também a fatores dietéticos, viroses e à predisposição genética³.

O risco de desenvolvimento de câncer em indivíduos que fumam cigarros industrializados é 6,3 vezes maior do que em não-usuários de tabaco⁴. Além do tabagismo, o consumo diário de álcool também exerce determinada influência sobre as células da mucosa bucal. Os etilistas que consomem diariamente mais de seis doses de bebidas, com elevados teores de álcool, apresentam probabilidade 10 vezes maior de desenvolverem o câncer bucal quando comparados com indivíduos que não bebem⁶. Entretanto a literatura relata que existe um sinergismo entre o álcool e o tabaco que eleva em cerca de 100 vezes a probabilidade de desenvolvimento do câncer bucal⁷. Diferentes tipos e formas de utilização de tabaco e de álcool poderiam caracterizar a incidência particular e os padrões de mortalidade do câncer de boca no Brasil. Por todo o mundo, o tabaco tem sido mascado, inalado, fumado, comido, negociado, usado como dinheiro, aplicado sobre ferimentos e tumores. Durante décadas, a sociedade via o tabagismo como algo normal ou parte aceitável na vida por verem estrelas de cinema, pessoas públicas, soldados e, mais tarde, atores da televisão fumando cigarros, cachimbos ou charutos⁸.

O carcinoma espinocelular é raro de ocorrer antes dos 35 anos de idade e pouco se sabe sobre sua real etiologia, história natural e manejo terapêutico apropriado⁹⁻¹¹. A incidência do câncer bucal em indivíduos adultos jovens varia entre 0,4% e 5,5%^{9,10}. Entretanto, nos últimos anos, tem se observado a manifestação do câncer bucal em indivíduos abaixo dos 35 anos de idade, especialmente em mulheres que nunca beberam e fumaram¹². Neste caso, a língua e a mucosa jugal são as regiões anatômicas mais acometidas e a história de consumo de álcool e uso de cigarros envolve cerca de 59,4% dos indivíduos^{9,10}. Além do alcoolismo e do tabagismo, acredita-se que outros fatores

(deficiências imunológicas, fatores genéticos e dietéticos) participem do processo da carcinogênese bucal nos indivíduos abaixo dos 35 anos de idade.

A identificação precoce da doença determina um prognóstico mais favorável quando comparado aos tumores diagnosticados em estágios mais avançados. Assim, a aplicação de exames clínicos e laboratoriais periódicos nos indivíduos expostos aos fatores de risco torna-se um fato relevante na prevenção dessa doença. A citologia esfoliativa, em meio líquido, representa um método fácil e eficaz no diagnóstico precoce e no monitoramento de lesões clinicamente suspeitas de carcinoma na boca. Um estudo, utilizando a citologia esfoliativa em meio líquido no diagnóstico de neoplasias malignas bucais, revelou que este recurso apresenta uma sensibilidade de 67,5% e uma especificidade de 89,3%¹³. Esta técnica é capaz de revelar atipias celulares, aumento da área nuclear, diminuição da área citoplasmática e alteração na relação AN/AC antes da manifestação clínica perceptível da lesão, porém não substitui a biópsia, pois não define o tipo de lesão maligna e nem a sua extensão^{14,15}. Por meio da citologia esfoliativa e de técnicas morfológicas, vários estudos vêm revelando alterações nas áreas do núcleo e do citoplasma de células epiteliais em indivíduos fumantes^{14,16-18}, alcoólatras¹⁵, diabéticos¹⁹, portadores de anemia²⁰ e pacientes irradiados²¹.

O objetivo desta pesquisa foi avaliar o efeito do consumo de cigarros sobre as áreas nucleares (AN) e citoplasmáticas (AC) e na relação núcleo/citoplasma (AN/AC) de células epiteliais da mucosa bucal de adultos abaixo dos 35 anos de idade, usuários de cigarros industrializados.

METODOLOGIA

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, cujo parecer favorável recebeu o nº 240.

Cinquenta e oito indivíduos adultos, estudantes universitários do curso de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR) que eram usuários de cigarros industrializados (grupo experimental) e não-usuários (grupo-controle), foram convidados a participar deste estudo. Todos os indivíduos, antes de participar da pesquisa, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram considerados fumantes aqueles indivíduos que fumavam diariamente, no mínimo, uma carteira de cigarros do tipo industrializado. Inicialmente os participantes foram orientados a realizar um enxágüe bucal com água para remover possíveis restos alimentares. A seguir, uma amostra de células epiteliais foi obtida da mucosa jugal clinicamente saudável, pela

técnica da citologia esfoliativa em meio líquido. A coleta de células foi realizada com um kit denominado UCM (*Universal Collection Medium* do Sistema DNA-CITOLIQ®, Brasil). O material foi processado em laboratório, seguindo as especificações do fabricante, disposto sobre lâminas de vidro e fixado pela imersão em uma solução de álcool etílico absoluto por 20 minutos. A seguir, procedeu-se à coloração das mesmas com a técnica de coloração do Papanicolaou e a análise citomorfométrica.

ANÁLISE CITOMORFOMÉTRICA

A análise dos esfregaços foi realizada por meio da microscopia de luz, utilizando um microscópio binocular, modelo *Olympus BX50* (*Olympus, Japan*), adaptado com ocular WH 10X-H/22 (*Olympus, Japan*) e objetivas PLAN 40X/0,25 (*Olympus, Japan*). Previamente à leitura, as lâminas tiveram seus números de identificação cobertos para evitar que o examinador pudesse identificar os indivíduos de cada grupo. As 50 primeiras células epiteliais de cada lâmina que se apresentaram de forma isolada e bem distendida foram examinadas por um único examinador, conforme a metodologia preconizada por Ogden *et al.*¹⁴. As áreas nucleares e citoplasmáticas foram obtidas pela delimitação dos limites do núcleo e do citoplasma da célula, usando-se o cursor digitador e a placa no modo de medida. A imagem dos campos citológicos foi capturada em uma ampliação de 400 vezes, por uma câmera *Sony CCD Iris Color Video Camera* (*Sony Model DXC-107A, Japan*) e a avaliação das células foi feita por meio do sistema de análise de imagens *Image-Pro Plus* (*Media Cybernetics, USA*), versão 4.5.029 for Windows 98/NR/2000.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores obtidos para cada variável foram registrados e tabulados em planilhas do software Excel for Windows. Foram utilizados os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, homogeneidade de Levene e o teste t de *Student*.

RESULTADOS

Vinte e oito indivíduos fumantes com idade média 20,8 anos fizeram parte do grupo experimental (fumantes), e outros 30 indivíduos não-fumantes com idade média de 21 anos constituíram o grupo-controle. Entre os indivíduos do sexo feminino, 19 eram fumantes e 18 não-fumantes. Já para o sexo masculino, 9 indivíduos eram fumantes e 12 não-fumantes. A média de carteiras de cigarros consumidas semanalmente pelo grupo experimental e o tempo de consumo são apresentados na Tabela 1.

Foram examinadas 2.900 células, considerando-se as variáveis AN, AC e AN/AC. Os valores da média e do desvio-padrão para as variáveis são exibidos na Tabela 2. Os resultados revelaram que a média da AN foi menor para o grupo experimental quando comparada à média do grupo-controle. A média da AC se apresentou maior no grupo experimental do que no grupo-controle. A relação AN/AC foi menor no grupo experimental se comparada à média do grupo-controle.

Os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e de homogeneidade de variância de Levene revelaram que os dados apresentaram uma distribuição normal e variâncias homogêneas entre os grupos ($p > 0,05$). O teste t de *Student* demonstrou não haver diferença estatisticamente significativa para as variáveis AN, AC e a relação AN/AC entre os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 1. Número de carteiras de cigarros e o tempo de uso para os indivíduos fumantes, por faixa etária

Idade (anos)	Número de Indivíduos	Número de carteiras/semana	Tempo (anos)	Número de carteiras/ano	Total de carteiras consumidas
15-20	12	18	3	936	2.808
21-25	15	11	4	572	2.288
25-30	1	30	7	1.560	10.920
30-35	0	0	0	0	0

Tabela 2. Média da AN, AC e AN/AC para indivíduos fumantes e não-fumantes

Grupos Variáveis	Fumantes Média \pm desvio-padrão	Não-fumantes Média \pm desvio-padrão	Valor p
AN	1498,6 μ m ² \pm 185,6	1530,6 μ m ² \pm 238,2	0,571976235
AC	63780,3 μ m ² \pm 9223,2	62929,9 μ m ² \pm 7389,6	0,698917017
AN/AC	0,023 \pm 0,004	0,024 \pm 0,004	0,535117439

DISCUSSÃO

O conhecimento de dados epidemiológicos e dos fatores de risco do câncer bucal pode ajudar a identificar e a tratar pacientes em risco para esta enfermidade. O câncer é uma doença multifatorial, com agentes etiológicos direcionados ao desenvolvimento da doença como um resultado de alterações, afetando os processos de controle do crescimento celular que, ao lado de outras modificações nas interações entre as células e no seu meio ambiente, favorece a invasão e as metástases²². É sabido que o carcinoma epidermóide da mucosa bucal é uma neoplasia maligna, visto predominantemente em pessoas de idade mais avançada e raramente em indivíduos jovens. O diagnóstico da doença em estágio avançado continua a ser uma situação comum e isto resulta em elevadas taxas de morbidade e mortalidade²³.

Embora muitos fatores de risco tenham sido postulados, o tabagismo, por si só, tem sido implicado como o principal fator de risco na etiologia para o câncer bucal, em qualquer idade²⁴. Atualmente sabe-se que a quantidade de cigarros industrializados consumidos por um indivíduo se reflete diretamente numa maior probabilidade de desenvolvimento do câncer bucal²⁵. Este estudo teve por objetivo avaliar se alterações significativas poderiam ser identificadas por meio da planimetria em esfregaços colhidos pela citologia em meio líquido de indivíduos jovens usuários de tabaco, sob a forma de cigarros industrializados.

A possível influência do tabagismo sobre as áreas do núcleo e do citoplasma ainda gera muita controversa. Em 1990, um estudo realizado por Ogden *et al.*¹⁴ demonstrou um aumento significativo na área nuclear de células de fumantes e nenhuma alteração na área do citoplasma. Hillman *et al.*¹⁸ observaram um aumento representativo nestas duas variáveis em fumantes portadores de carcinoma bucal. Mais recentemente, Pavanello *et al.*¹⁶ não encontraram alterações significativas em esfregaços de jovens fumantes, mas acreditam que mesmo após um curto período de uso de cigarros industrializados, associado ao consumo de bebidas alcoólicas, a mucosa bucal exibe alterações de natureza inflamatória. Estudos realizados em modelos animais e humanos demonstraram que os danos oxidativo e induzido pelos nitratos ao DNA acontecem em áreas de carcinogênese, sem levar em conta o fator etiológico. Entretanto já é sabido que quantidades excessivas de espécies de nitrogênio reativo produzidas durante a inflamação crônica podem desempenhar um papel importante na carcinogênese devido a danos ao DNA²⁶.

O vício de mascar betel associado ou não ao tabaco é capaz de gerar uma redução significativa na área do

citoplasma e um aumento na área do núcleo de células da mucosa bucal^{17,27}. O uso do betel é comum em países orientais e tem se mostrado capaz de provocar o câncer bucal. Entretanto esse vício não é observado aqui no Brasil. Os resultados encontrados no presente estudo não revelaram alterações morfológicas significativas nas áreas do núcleo e do citoplasma e na relação entre estas, embora os valores da área do núcleo tenham sido menores e a área do citoplasma aumentada nos esfregaços do grupo de fumantes.

A diferença observada entre os resultados nos estudos já realizados pode ser devido às diferenças nas metodologias empregadas. Os estudos de Pavanello *et al.*¹⁶, Einstein, Sivapathasundharam¹⁷, Ogden *et al.*¹⁴ e Hillman *et al.*¹⁸ usaram a citologia esfoliativa convencional, enquanto que este estudo usou a citologia esfoliativa em meio líquido. Além da diferença no método empregado, outro fato poderia justificar os resultados encontrados. A maioria dos esfregaços analisados neste estudo foi obtida de indivíduos abaixo dos 25 anos de idade, o que pode ter influenciado nos resultados das variáveis estudadas. Se um número maior de esfregaços de indivíduos fumantes, numa faixa etária mais elevada, tivesse sido avaliado, provavelmente o resultado obtido neste estudo teria sido diferente. Este fato reforça a necessidade da realização de mais estudos, usando a técnica da citologia esfoliativa em meio líquido, em indivíduos entre os 25 anos e 35 anos de idade.

Desde que a citologia esfoliativa em meio líquido foi desenvolvida no ano de 1990, muitos estudos comparativos têm revelado que ela pode oferecer vantagens significativas sobre a citologia esfoliativa convencional^{13,28,29}. Até o momento, não há na literatura nenhum estudo sobre os efeitos do tabagismo sobre a mucosa bucal de indivíduos fumantes abaixo dos 35 anos de idade, utilizando a citologia esfoliativa em meio líquido.

As lâminas obtidas a partir da citologia esfoliativa em meio líquido vêm demonstrando uma melhor resolução, bem como uma melhoria na avaliação citomorfológica de doenças, tais como: pênfigo vulgar, carcinoma espinocelular, infecções fúngicas e lesões produzidas pelo HPV³⁰. A citologia esfoliativa é um recurso capaz de identificar alterações malignas por meio do cálculo da relação núcleo/citoplasma, usando o método da planimetria em esfregaços corados pela coloração do Papanicolaou³¹. De acordo com Mehrotra *et al.*²⁸, uma área nuclear reduzida e uma área citoplasmática aumentada são fortes indicadores precoces da transformação maligna. A partir desse conhecimento, um grande número de estudos foi realizado usando a técnica descrita para avaliar a influência de diversos fatores sistêmicos e externos sobre as áreas nuclear e

citoplasmática e a relação núcleo/citoplasma²⁷.

Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, aldeídos, aminas aromáticas, nitrosaminas e outros componentes do tabaco são reconhecidos como possíveis agentes carcinogênicos³². Em animais de laboratório, sabe-se que o tabaco é capaz de induzir hiperortoceratose, acantose, numerosas células epiteliais binucleadas e a hialinização do tecido conjuntivo subepitelial³³. A mucosa bucal humana parece ser mais suscetível à ação dos agentes carcinogênicos da fumaça dos cigarros. Este efeito foi observado em esfregaços citológicos que exibiram um aumento da atividade da proliferação celular³⁴. O mecanismo pelo qual o tabaco é capaz de produzir lesão às células epiteliais da mucosa bucal acontece pela geração de radicais livres e, assim, causam danos oxidativos às estruturas lipídicas, proteicas e aos ácidos nucleicos³⁵.

Apesar de os resultados deste estudo não demonstrarem alterações citomorfométricas importantes, é fundamental reforçar que o exame sistemático da mucosa bucal deve ser parte integral de todos os exames odontológicos de rotina, principalmente naqueles indivíduos envolvidos com os fatores de risco. Mesmo porque se sabe que grande parte da população desconhece o fato de o tabagismo representar um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de boca, principalmente os indivíduos mais jovens que se tornam vulneráveis a experimentar e a consumir cigarros industrializados^{36,37}.

CONCLUSÃO

O consumo de cigarros industrializados não é capaz de induzir alterações significativas sobre as áreas nucleares (AN) e citoplasmáticas (AC) e na relação núcleo/citoplasma (AN/AC) de células epiteliais da mucosa bucal de adultos jovens. Entretanto, devido ao caráter multifatorial do câncer bucal e aos avanços na área da citopatologia, faz-se necessário que os outros agentes etiológicos envolvidos no processo da carcinogênese dessa doença em indivíduos adultos jovens sejam mais investigados pela citologia esfoliativa em meio líquido.

Potencial Conflito de Interesses:

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Wüsch-Filho V. The epidemiology of oral and pharynx cancer in Brazil. *Oral Oncol.* 2002;38:737-46.
2. Nally F. Oral cancer - diagnosis and management. *Practitioner.* 1992;236:812-17.
3. Leite ACE, Guerra, ENS, Melo N. Fatores de risco relacionados com o desenvolvimento do câncer bucal: revisão. *Rev Clin Pesq Odontol.* 2005;1(3):31-36.
4. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risk factors for oral cancer in Brazil: a case control study. *Int J Cancer.* 1989;43(6):992-1000.
5. Souza JR. Etiopatogenia do câncer bucal no Brasil: Fatores de risco e de proteção. *Rev Saude Biol.* 2006;1(2):48-58.
6. Graham S, Dayal H, Rohrer T, Swanson M, Sultz H, Shedd D, et al. Dentition, diet, tobacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1977;59(6):1611-618.
7. Boyle P, Macfarlane GJ, Zheng T, McGinn R, Maisonneuve P, LaVecchia C, et al. Recent advances in the etiology and epidemiology of head and neck cancer. *Curr Opin Oncol.* 1990;2(3):539-45.
8. Davis JM. Tobacco cessation for the dental team: a practical guide part I: background & overview. *J Contemp Dent Pract.* 2005;6(3):158-66.
9. Iype EM, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Sebastian P, Nair MK. Oral cancer among patients under the age of 35 years. *J Postgrad Med.* 2001;47(3):171-76.
10. Iype EM, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Sebastian P, Nair MK. Squamous cell carcinoma of the tongue among young Indian adults. *Neoplasia.* 2001;3(4):273-77.
11. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, Johnson NW, Warnakulasuriya S. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncology.* 2004;40(3):304-13.
12. Chitapanarux I, Lorvidhaya V, Sittitrai P, Pattarasakulchai T, Tharavichitkul E, Sriuthaisiriwong P, et al. Oral cavity cancers at a young age: analysis of patient, tumor and treatment characteristics in Chiang Mai University Hospital. *Oral Oncol.* 2006;42(1):83-88.
13. Campagnoli EB. Comparação entre a citologia em base-líquida e a citologia convencional no diagnóstico de carcinomas bucais. [Dissertação de mestrado]. Curitiba (PR): Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR); 2003.
14. Ogden GR, Cowpe JG, Green MW. Quantitative exfoliative cytology of normal buccal mucosa: effect of smoking. *J Oral Pathol Med.* 1990;19(2):53-55.
15. Ogden GR, Wight AJ, Cowpe JG. Quantitative oral exfoliative cytology. Effect of alcohol on normal buccal mucosa. *Anal Quant Cytol Histol.* 1999;21(2):126-30.
16. Pavanetto LB, Prado FA, Balducci I, Brandao AA, Almeida JD. Cytologic analysis of alterations induced by smoking and by alcohol consumption. *Acta Cytol.* 2006;50(4):435-40.
17. Einstein TB, Sivapathasundharam B. Cytomorphometric analysis of the buccal mucosa of tobacco users. *Indian J Dent Res.* 2005;16(2):42-46.
18. Hillman RW, Kissin B. Oral cytologic patterns in relation to smoking habits. Some epithelial, microfloral, and leukocytic characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.*

- 1976;42:366-74.
19. Alberti S, Spadella CT, Francischone CT, Assis GF, Cestari TM, Taveira LA. Exfoliative cytology of the oral mucosa in type II diabetic patients: morphology and cytomorphometry. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(9):538-43.
 20. Macleod RI, Hamilton PJ, Soames JV. Quantitative exfoliative oral cytology in iron-deficiency and megaloblastic anemia. *Anal Quant Cytol Histol.* 1988;10(3):176-80.
 21. Ogden GR, Cowpe JG, Green MW. Effect of radiotherapy on oral mucosa assessed by quantitative exfoliative cytology. *J Clin Pathol.* 1989;42(9):940-43.
 22. Partridge M. Oral cancer: 1. The genetic basis of the disease. *Dent Update.* 2000;27(5):242-48.
 23. McDowell JC. An overview of epidemiology and common risk factors for oral squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2006;39(2):277-94.
 24. Iype EM, Pandey M, Mathew A, Thomas G, Nair MK. Squamous cell cancer of the buccal mucosa in young adults. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(3):185-89.
 25. Doll R, Peto R, Borehan J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observation on male British doctors. *BMJ.* 2004;328(7455):1519-527.
 26. Kawanishi S, Hiraku Y, Pinlaor S, Ma N. Oxidative and nitrate DNA damage in animals and patients with inflammatory diseases in relation to inflammation-related carcinogenesis. *Biol Chem.* 2006;387(4):365-72.
 27. Ramaesh T, Mendis BR, Ratnatunga N, Thattil RO. Cytomorphometric analysis of squames obtained from normal oral mucosa and lesions of oral leukoplakia and squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med.* 1998;27(2):83-86.
 28. Mehrotra R, Gupta A, Singh M, Ibrahim R. Application of cytology and molecular biology in diagnosing premalignant or malignant oral lesions. *Mol Cancer.* 2006;5:1-9.
 29. Sandrin R. Análise comparativa entre a citologia esfoliativa em base-líquida e a citologia esfoliativa convencional no diagnóstico de candidose bucal. [Dissertação de mestrado] Curitiba (PR): Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR); 2003.
 30. Hayama FH, Motta AC, Silva AP, Migliari DA. Liquid-based preparations versus conventional cytology: specimen adequacy and diagnostic agreement in oral lesions. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10(2):115-22.
 31. Cowpe JG, Longmore RB, Green MW. Quantitative exfoliative cytology of normal oral squames: An age, site and sex related survey. *J R Soc Med.* 1985;78:995-1004.
 32. Majumder M, Sikdar N, Paul RR, Roy B. Increased risk of oral leukoplakia and cancer among mixed tobacco users carrying XRCC1 variant haplotypes and cancer among smokers carrying two risk genotypes: one on each of two loci, GSTM3 and XRCC1 (Codon 280). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(9):2106-112.
 33. Chen SY. Effects of smokeless tobacco on the buccal mucosa of HMT rats. *J Oral Pathol Med.* 1989;18(2):108-12.
 34. Caçado RP, Yurgel LS, Sant'Anna Filho M. Evaluation of the nucleolar organizer region associated proteins in exfoliative cytology of normal buccal mucosa. Effect of smoking. *Oral Oncol.* 2001;37(5):446-54.
 35. Pereira FEL. Etiopatogênese geral das lesões. In: Brasileiro Filho G (ed). *Bogliolo Patologia Geral.* 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003:22-43.
 36. Lima AAS, França BHS, Ignácio AS, Baioni CS. Conhecimento de alunos universitários sobre câncer bucal. *Rev Bras Cancerol.* 2005;51(4):283-88.
 37. Lowry RJ, Craven MA. Smokers and drinkers awareness of oral cancer: a qualitative study using focus groups. *Brit Dent J.* 1999;187(12):668-70.

Abstract

Smoking is known as an important risk factor for the development of oral cancer. The present study assessed the effect of manufactured cigarettes on the nuclear area (NA), cytoplasmic area (CA), and nuclear/cytoplasmic ratio (NA/CA) in oral epithelial cells in young adults. Oral smears were collected by liquid-based exfoliative cytology from clinically healthy jugal mucosa in 58 individuals (28 smokers and 30 non-smokers). Glass slides were processed in the laboratory, stained by the Papanicolaou technique, and analyzed using an image analysis system according to the methodology developed by Ogden et al. (1990). Two thousand nine hundred epithelial cells were evaluated. Mean NA values for the experimental and control groups were $1530.6\mu\text{m}^2$ and $1498.6\mu\text{m}^2$, respectively. Mean CA values were $63780.3\mu\text{m}^2$ and $62929.9\mu\text{m}^2$, respectively. The NA/CA ratio for the experimental group was 0.023, as compared to 0.024 for the control group. The Student's t-test showed no statistical difference for the variables studied ($p < 0.05$). According to the results, manufactured cigarettes were not capable of inducing significant morphometric changes in the oral epithelial cells of young adults, thus reinforcing the hypothesis that long exposure to tobacco is necessary before cellular changes occur.

Key words: Smoking, Oral neoplasia, Cytology, Oral mucosa