

# USO DE ANTISSÉPTICOS ORAIS E SUA RELAÇÃO COM CÂNCER DE BOCA

## AUTOR

**Graziele Aparecida Azevedo DIAS**

Discente do Curso de Odontologia- UNILAGO

**Jéssica de Almeida COELHO**

Docente do Curso de Odontologia- UNILAGO

## RESUMO

O câncer bucal é considerado um grave problema de saúde mundial, sendo o CEB (carcinoma epidermóide) o mais comum, representando cerca de 90% dos casos. Alguns fatores são considerados influenciadores no desenvolvimento dessa patologia, como álcool, tabaco, higiene oral, *Papillomavírus* Humano e exposição solar. O presente estudo teve como objetivo avaliar através de revisão literária, a relação de enxaguante bucal contendo álcool com o desenvolvimento de câncer oral. A associação entre o uso frequente do enxaguante bucal com alta concentração alcoólica e o risco ao câncer é mais evidente em pacientes tabagistas. Além disso, o risco aumenta em proporção à duração, frequência de uso e concentração alcoólica desses antissépticos. O mecanismo pelo qual soluções alcoólicas provocam câncer oral envolvem a exposição tópica. Diferentes estudos têm sido conduzidos, a fim de esclarecer a possível relação entre o uso crônico de antissépticos orais com álcool e câncer oral. Concluiu-se que o uso isolado de antissépticos contendo álcool não possui capacidade de causar o câncer oral, porém quando se associa seu uso frequente em pacientes tabagistas há uma tendência ao desenvolvimento da doença.

## PALAVRAS - CHAVE

Enxaguatório bucal, Câncer oral, Tabaco, Álcool.

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer bucal é um grave problema de saúde mundial. Consiste em neoplasia maligna, que acomete regiões da cavidade oral como língua, lábio inferior e assoalho de boca. Sendo o carcinoma epidermóide (CEB) o mais comum; representa cerca de 90% dos casos (JUNIOR et al., 2013). Segundo o relatório Mundial de Câncer (*World Cancer Report*), publicado pela IARC (*International Association for Research on Cancer*), ligada à Organização Mundial da Saúde (OMS) 400.000 novos casos de câncer de cabeça e pescoço ocorrem em todo o mundo a cada ano (SCULLY, 2011).

Um estudo feito com pacientes portadores de câncer bucal em um CEO (Centro de Especialidade Odontológica), relata que, a localização anatômica mais acometida pela doença se dá 38,35% na língua, seguido pelo assoalho bucal com a porcentagem de 25,65%. Além disso, o tipo mais frequente encontrado foi o CEB, representando 76,71% dos casos. Com mais de 50% relacionados a hábitos viciosos pelos pacientes (VOLKWEIS et al., 2014).

Este documento situa o Brasil como sendo um país de risco intermediário entre mulheres, com aproximadamente 3 casos a cada 100.000 pessoas (SCULLY, 2011). Entre os homens, porém, trata-se do 2º maior risco de ocorrência, podendo chegar a quase 7 casos a cada 100.000 pessoas. Segundo o INCA (Instituto Nacional do Câncer), a estimativa para novos casos foi de 15.190, sendo 11.180 homens e 4.010 mulheres, com maior taxa de mortalidade o sexo masculino. A prevalência do câncer bucal no sexo masculino se dá a partir dos 40 anos de idade (BIAZEVIC et al., 2006).

A etiologia do câncer bucal é multifatorial. Vários fatores influenciam no surgimento e gravidade da doença, como o tabagismo, o etilismo, exposição solar e vírus HPV (*Papillomavírus Humano*). Outros fatores, como a dieta e o uso de enxaguatórios bucais vêm sendo estudados com o intuito de investigar sua implicação na carcinogênese bucal. Os resultados apontam para uma associação entre tais fatores e o câncer de boca (DANTAS, 2003; CARLI et. al., 2009; ANDRADE et. al., 2015).

O tabaco apresenta substâncias tóxicas consideradas cancerígenas, como a nitrosaminase, hidrocarboneto de policíclico (benzopireno), que ao ter contato com a mucosa bucal causa inflamação crônica de origem térmica, favorecendo o surgimento das lesões (WARNAKULASURIYA & RALHAN, 2007; LEITE et. al., 2021).

A nicotina, também presente, é uma droga psicoativa com um alto potencial de influenciar tanto a biologia quanto a fisiologia cerebral, elementos esses que alteram o perfil molecular e causa mutações. Considerado um dos principais fatores para causar o câncer oral, o fumante acaba expondo a si próprio, e também aqueles que estão em seu convívio, deixando os mesmo em risco semelhante, inclusive gestantes onde através do cordão umbilical a fumaça induz a repercussões deletérias (VIEIRA et. al., 2015).

De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), a estimativa é de 6 milhões de pessoas que morrem a cada ano e que possuem o hábito de fumar, e ainda, o número pode aumentar para 8 milhões por ano em 2030. No país, há ações que combatem o tabagismo, mas ainda 15% da população brasileira ainda possui o hábito de fumar.

O álcool isolado não é considerado um fator causal para o câncer de boca. Porém, quando associado ao tabaco causa um efeito sinérgico, potencializando o risco ao desenvolvimento da doença devido sua capacidade de dissolução dos agentes cancerizáveis, deixando-os em altas concentrações. Além disso, o álcool presente nas bebidas alcóolicas, é metabolizado com o desoxirribonucleico (DNA) resultando em efeitos

mutagênicos que aumenta a capacidade de permeabilização na mucosa (WARNAKULASURIYA & RALHAN, 2007; LEITE et. al., 2021).

Os antissépticos bucais vêm sendo usados ao longo dos anos como um auxiliar da higiene bucal. Seu mecanismo de ação atua inibindo adesão de carboidratos e formação do biofilme na superfície dentária, diminuindo a ocorrência de cárie (KOSCHIER et. al., 2011; ARAÚJO et. al., 2015).

Estudos mostram que o uso abusivo dessas substâncias acarretam em desvantagens à microbiota oral, na qual se desorganiza, facilitando a penetração de microrganismos oportunistas (KOSCHIER et. al., 2011; ARAÚJO et. al., 2015; MONTENEGRO et. al., 2014).

O álcool presente na composição de alguns do antissépticos bucais age como solvente e estabilizador, aumentando a efetividade dos princípios ativos e conservantes. Quando em contato com a mucosa oral, pode levar a uma desidratação celular e perda epitelial, expondo ou não tecido conjuntivo, resultando em lesões irritantes (KOSCHIER et. al., 2011; ARAÚJO et. al., 2015; MONTENEGRO et. al., 2014).

Sendo assim, o presente estudo visa abordar, através de levantamento literário, a relação entre o uso contínuo de enxaguantes bucais contendo álcool e o início do desenvolvimento do câncer de boca.

## 2. METODOLOGIA

O presente trabalho teve como busca de seus dados nas bases: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed), Instituto Nacional do Câncer (INCA) e MedLine, publicados entre os anos de 2000 a 2022, nos idiomas inglês, português e espanhol. Após os dados serem coletados será feita uma análise crítica acerca do assunto.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer da boca (também conhecido como câncer de lábio e cavidade oral) é um tumor maligno que afeta lábios, estruturas da boca, como gengivas, bochechas, céu da boca, língua (principalmente as bordas) e a região embaixo da língua (INCA, 2022). O carcinoma bucal surge como resultado de múltiplos eventos moleculares que se desenvolvem em um indivíduo susceptível, que apesar da comprovada influência de fatores carcinogênicos extrínsecos, como fumo e álcool, o câncer é uma doença em que a predisposição genética exerce um papel essencial na sua patogênese (JUNIOR et. al., 2013). A Figura 1 mostra o aspecto clínico em que a doença se manifesta e sua localização mais comum.

Figura 1- Câncer Bucal



Fonte: VOLKWEIS, et al., 2014.

O uso dos enxaguatórios bucais foi se consolidando com o tempo devido às dificuldades com os métodos de higiene oral mecânica, pois são de uso fácil, refrescante e possuem atividade bactericida. A eficácia dos anti-sépticos orais é atribuída ao fato de auxiliarem no combate às bactérias causadoras das afecções bucais mais comuns como a cárie dentária, placa, tártaro, gengivite e periodontite e ainda do mau hálito. Além das substâncias ativas, estes produtos contêm flavorizantes, edulcorantes, corantes, conservantes, tensoativos, espessantes, sequestrantes entre outros, como o álcool etílico presente em alguns deles (ZANIN et. al., 2007).

O presente estudo investigou a associação do uso diário do enxaguante bucal, com o possível potencial cancerígeno, visto que o álcool é comprovado como um fator de risco ao câncer oral. Muitos enxaguatórios bucais contêm concentrações alcoólicas entre 5 e 27%. Essa concentração é usada como solubilizante, estabilizador, conservante, intensificador da eficácia anti-placa e como forma de obter um sabor agradável. Em contrapartida, os enxaguantes com concentrações maiores são semelhantes às bebidas alcólicas ingeridas, o que potencializa o efeito dos óleos essenciais para uma alta penetração nos tecidos moles (BOYLE et. al., 2012).

Alguns antissépticos bucais apresentam altas concentrações de álcool, agindo localmente da mesma forma que as bebidas alcoólicas, e seu uso contínuo, quando associados ao tabagismo, podem causar alterações na mucosa oral (FOSSATI et. al., 2006).

A possível relação entre o uso de antisséptico bucal e risco de câncer bucal tem sido considerada em pelo menos 10 estudos caso-controle publicados ao longo das últimas três décadas (LA VECCHIA, 2009).

Durante os últimos trinta anos, houve uma tentativa de encontrar uma possível associação entre o uso de bochechos com álcool e sua relação com o câncer bucal (BORRÀS et. al. 2020). Muitos dos enxaguantes bucais comercialmente disponíveis contêm quantidades consideráveis de etanol. A maior parte da população adulta utiliza esse tipo de enxaguante bucal. Algumas marcas encontradas no mercado como *Crest pro Health* e *Colgate Total*, apresentaram em sua composição cetilpiridínio, na qual possui potencial de substantividade. O que significa uma capacidade de permanecer por mais tempo na boca (GARCIA - GODOY et. al., 2014).

Ainda, outros enxaguantes da marca *Listerine* e *Colgate Plax*, houve efeito citotóxico em fibroblastos gengivais. Levando a necessidade de desenvolver mais estudos para avaliar o efeito clínico dos enxaguantes, considerando quais efeitos colaterais eles possam causar (SALGADO et. al., 2018).

No mercado atual existe a presença de enxaguatórios que possuem em sua composição quantidade entre 5-25% de álcool, sendo um valor aproximado ou superior às bebidas alcólicas convencionais. Essa porcentagem torna o uso restrito para alguns pacientes visto que, sua ação ocorre na membrana celular alterando sua conformação da cadeia lipídica (PITHON et. al., 2011).

Atualmente outros fatores estão sendo considerados junto com os enxaguatórios contendo álcool no desenvolvimento de câncer bucal, por possuírem capacidade de influenciar no estado clínico do paciente portador da doença, como o *Papillomavirus* Humano e a falta de higiene da cavidade oral (BORRÀS et. al., 2020).

O *Papillomavirus* Humano pode ser associado ao câncer oral, devido suas análises de sequências de DNA possuírem mais de 90 tipos de vírus. Sendo 24 desses vírus, correlacionados às lesões bucais (SIMONATO et. al., 2007).

Já sobre a falta de higienização da cavidade oral, Pereira e colaboradores (2020) explicam a associação da mesma com o câncer bucal. Essa associação ocorre através da formação de nitrosamina endógena, que é uma substância cancerígena, podendo contribuir para o mecanismo da doença. Outra

suposição é uma bactéria específica ou um grupo, que possuem a capacidade de não corresponder à resposta do hospedeiro, prejudicando a imunidade inata, o que cria um ambiente favorável para a iniciação e promoção de neoplasma (massa anormal de tecido).

O consumo de bebidas alcoólicas e o fumo também aumentam a risco de câncer bucal e outros cânceres de cabeça e pescoço. Alcoólatras e tabagistas aumentam em 10 vezes o risco para o desenvolvimento da doença. Embora o efeito de álcool e tabaco possam variar ligeiramente de acordo com os diferentes sublocais, o efeito combinado de ambas as exposições é responsável pela maioria de todos os cânceres de cabeça e pescoço que ocorrem globalmente. Ao estudar a associação de enxaguatório bucal e câncer, é importante ter em mente que pode haver outros fatores determinantes do risco envolvidos (BOYLE et al., 2012).

Bahna e colaboradores (2006), em seu trabalho desenvolveram um novo enxaguante livre de álcool e com baixa concentração de clorexidina, especialmente para pacientes imunossuprimidos. Visto que, esses componentes são preocupantes aos pacientes, pois na maioria dos casos se desenvolve mucosite oral como consequência do câncer, o que gera desconforto e falta de segurança no momento do uso do enxaguante convencional. Assim, a nova solução denominada *Gardine*, demonstrou eficácia mesmo quando comparada a marcas como *Periogard*, *Listerine* e *Scope*, e com concentrações baixas da presença de álcool. Portanto, o novo enxaguante desenvolvido se mostrou favorável, pois sugere diminuir o risco ao câncer oral em níveis de risco de 40-60%.

A associação entre o uso frequente do enxaguante bucal com alta concentração alcóolica e o risco ao câncer, foi encontrada por Winn e colaboradores (1991). Na qual os resultados mostraram que o risco aumentou cerca de 50% quando ligado ao uso regular do enxaguante bucal com o tabaco. Além disso, o risco aumentou em proporção à duração e frequência de uso, limitando-se aos usuários da solução com alto teor alcóolico. Assim, é aconselhável evitar o uso da solução quando seu teor alcóolico for alto, e ainda incentivar maiores estudos para comprovar essa associação.

Essa mesma correlação entre enxaguante bucal com álcool e o câncer oral foi verificado por Hostiuc (2021), na qual o uso frequente e o contato prolongado com a mucosa, potencializou o CEB. O estudo evidenciou que seus efeitos carcinogênicos se dão através de mecanismos na qual o álcool se envolve diretamente ou através do acetaldeído formado na cavidade oral pelo catabolismo microbiano do etanol. Como o acetaldeído não é capaz de ser metabolizado na cavidade, resulta em níveis elevados na corrente sanguínea. Ligado ao aumento da carcinogênese, influência no processo de proto-e-antioncogenes, o etanol acaba levando à queda dos níveis imunológicos que promove a oncogênese. Considerado o mais tóxico dos metabólicos presentes no etanol, ele causa interferência e indução de erros no DNA, mutações, alterações nos cromossomas, além de influenciar na reparação do ácido desoxirribonucleico e impossibilitar as enzimas presentes (ROCO et. al., 2018).

Embora a associação do fumo – álcool – câncer oral seja notada em alguns trabalhos literários, a correlação com o enxaguatório bucal ainda é discutida em alguns estudos, como por Vecchia (2009). Que não encontra nenhuma associação significativa. Além disso, mostra que a duração, frequência ou concentração, não apresentou relação consistente com aqueles usuários de tabaco ou de álcool.

#### 4. CONCLUSÃO

Concluiu-se através dessa revisão bibliográfica que embora a associação de antissépticos orais alcóolicos com câncer oral seja notada, sempre vem associadas de outros fatores predisponentes, como o tabagismo. O uso rotineiro dessas soluções, causa desidratação celular e perda epitelial, além disso, facilita a penetração de agentes oportunistas. O álcool, de forma isolada, não demonstrou ser um agente causal da doença, entretanto quando há a associação de álcool-tabaco, o risco é aumentado em até 10 vezes. Assim, deve-se evitar o uso do enxaguatório bucal que contenha álcool em pacientes com outros fatores de risco associados, como o fumo.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, J.O.M. et al. Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia [online]**, v.18, n.4, p.894-905, 2015.
- ARAÚJO, F.R.S.B. et al. Concentração alcóolica de antissépticos bucais comercializados no Brasil no início da segunda década do séc. XXI. **Revista Ciência Plural**, v.1, n.3, p.1-12, 2015.
- BAHNA, P. et al. Antiseptic effect of a novel alcohol-free mouthwash: A conveniente prophylactic alternative for high-risk patients. **Oral Oncology**, v.43, p.159-164.2006.
- BIAZEVIC, M.G. et al. Trends in oral cancer mortality in the city of São Paulo, Brazil, 1980-2002. **Cad Saude Publica**, v.22, n.10, p.2105-14, 2006.
- BOYLE et. al. Mouthwash and oral câncer risk quantitative meta-analysis of epidemiologic studies. **Ann Agric Environ Med**, p.80-173, 2012.
- BORRÀS, M.U. et al. Alcohol-based mouthwash as a risk fator of oral cancer: A systematic review. **Medicina Oral Patologia Oral Cirurgia Bucal**, 2020.
- CARLI, M.L. et al. Características clínicas, epidemiológicas e microscópicas do câncer bucal diagnosticado na Universidade Federal de Alfenas. **Rev Bras Cancerol**, v.55, n.3, p.205-11, 2009.
- DANTAS, D.D.L. Clinical-Pathological Parameters in Squamous Cell Carcinoma of the Tongue. **Braz Dent J**, v.14, n.1, p.22-5, 2003.
- FOSSATI, A.C.M. et. al. Alteraciones de la mucosa bucal causadas por la asociación entre el tabaco y los colutorios bucales con una concentración de alcohol del 26,9%. **Rev Cubana Estomatol.** 43(3). 2006.
- GARCIA-GODOY, F. et. al. Comparative bioavailability and antimicrobial activity of cetylpyridinium chloride mouthrinses in vitro and in vivo. **American Journal of Dentistry**, v. 27, n. 4, p. 185-190, 2014.

HOUSTIUC, S. et al. Mouthwash Use and the Risk of Oral, Pharyngeal, and Laryngeal Cancer. A Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER- INCA. **Câncer de Boca**. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/assuntos/cancer-de-boca>. Acesso em: outubro 2022.

JÚNIOR, C.A.L. et al. Câncer de boca baseado em evidências científicas. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas**, São Paulo, v.67, n.3. p.178-186, 2013.

KOSCHIER, F. et al. In vitro effects of ethanol and mouthrinse on permeability in an oral buccal mucosal tissue construct. **Food and Chemical Toxicology**, v.49, n.1, p.2524–29, 2011.

LA VECCHIA, C. Mouthwash and oral cancer risk: An update. **Oral Oncol**. 45(3).2009.

LEITE, R.B. et al. The influence of tobacco and alcohol in oral cancer: literature review. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial [online]**, v.57, n.10, p.1-5, 2021.

MONTENEGRO, M.M. et al. Factors associated with self-reported use of mouthwashes in southern Brazil in 1996 and 2009. **Int J Dent Hygiene**, v.12, n.1, p.103-7, 2014.

PEREIRA, N.F. et al. Association between oral hygiene and head and neck cancer in Brazil. **Revista Brasileira Epidemiológica [online]**, 2020.

PITHON, M.M. et al. Avaliação in vitro da Citotoxicidade de Enxaguatórios Bucais com e sem Álcool. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial [online]**, v.11, n.1, p.9-12, 2011.

ROCO, A. et al. Farmacogenética, tabaco, alcohol y su efecto sobre el riesgo de desarrollar câncer. **Revista Chilena de Pediatría [online]**, 2018.

SALGADO, V.J. et al., Promoção da saúde bucal: Podemos usar indiscriminadamente enxaguatórios bucais comerciais? **Scientia Amazonia [online]**, v.7, n.3, cs1-cs17, 2018.

SCULLY, C. Oral cancer aetiopathogenesis; past, present and future aspects. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v.1, n.3, p.306-11, 2011.

SIMONATO, L.E. et al. O Papel do Papilomavírus Humano na Carcinogênese Bucal. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2007.

VECCHIA, C. Mouthwash and oral cancer risk: An update. **Oral Oncology**, v.45, p.198-200, 2009.

VIEIRA, A. C. et al. Tabagismo e sua relação com o câncer bucal: uma revisão de literatura. **Revista Bionorte**, v.4, n.2, p.9-18, 2015.

VOLKWEIS, M, R. et al. Perfil Epidemiológico dos Paciente com Câncer bucal em um CEO. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac**, v.14, n.2, p. 63-70, 2014.

WARNAKULASURIYA, K.A.A.S.; RALHAN R. Clinical, pathological, cellular and molecular lesions caused by oral smokeless tobacco - a review. **J Oral Pathol Med**, v.36, n.1, p.63-77, 2007.

WINN et. al. Mouthwash use and oral conditions in the risk of oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res**.1991.

ZANIN, S.M.W. et al. Enxaguatório Bucal: Principais ativos e desenvolvimento de fórmula contendo extrato de hidroalcoólico de *salvia officinalis* L. **Visão Acadêmica**, v.8, n.1, 2007.