



O EFEITO DO TABACO E DO ÁLCOOL E DAS SUAS REDUÇÕES/PARADAS NA MORTALIDADE EM PACIENTES COM CÂNCER ORAL

THE EFFECT OF TOBACCO AND ALCOHOL AND THEIR REDUCTION/CESSATION ON MORTALITY IN ORAL CANCER PATIENTS: SHORT COMMUNICATION

Waseem Jerjes; Tahwinder Upile; Hani Radhi; Aviva Petrie;
Jesuloba Abiola; Aidan Adams; Panagiotis Kafas; Jacqueline
Callear; Ramin Carbiner; Kartic Rajaram; Colin Hopper

ABSTRACT

Abstract

Background

The use of tobacco is known to increase the incidence of developing oral cancer by 6 times, while the additive effect of drinking alcohol further increases the risk leading to higher rate of morbidity and mortality. In this short communication, we prospectively assessed the effect of tobacco smoking and alcohol drinking in oral cancer patients on the overall mortality from the disease, as well as the effect of smoking and drinking reduction/cessation at time of diagnosis on mortality in the same group.

Materials and methods

A cohort, involved 67 male patients who were diagnosed with oral squamous cell carcinoma, was included in this study. The smoking and drinking habits of this group were recorded, in addition to reduction/cessation after diagnosis with the disease. Comparisons were made to disease mortality at 3 and 5 years.

Results

Follow-up resulted in a 3-year survival of 46.8% and a 5-year survival of 40.4%. Reduction of tobacco smoking and smoking cessation led to a significant reduction in mortality at 3 ($P < 0.001$) and 5 ($P < 0.001$) years. Reduction in drinking alcohol and drinking cessation led to a significant reduction in mortality at 3 ($P < 0.001$) and 5 ($P < 0.001$) years.

Conclusion

Chronic smoking and drinking does have an adverse effect on patients with oral cancer leading to increased mortality from cancer-related causes. Reduction/cessation of these habits tends to significantly reduce mortality in this group of patients. Smoking and drinking cessation counseling should be provided to all newly diagnosed oral cancer patients.

INTRODUÇÃO



- Cancer da cavidade oral: 6ª tipo de câncer mais comum no mundo¹⁻⁵
- As topografias mais afetados são a língua (2/3 anteriores) e soalho da boca¹⁻⁵
- Afetam mais homens idosos⁶⁻⁸ (40-70 anos : 80% dos casos)
- HPV relacionado a aparecimento deste câncer em pacientes mais jovens⁶⁻⁸, não fumantes e não etilistas⁹⁻¹¹
- CEC corresponde a mais de 90%⁶⁻⁸

INTRODUÇÃO



- Os mais importantes fatores de risco são o tabaco, o fumo e a associação destes⁹⁻¹¹
- A literatura está cheia de estudos caso-controlado e Coortes estabelecendo a relação do uso do tabaco e do álcool e o desenvolvimento de CA de cavidade oral¹²⁻²³
- Fumar tabaco aumenta a incidência deste câncer em 6X¹²⁻²³
- Enquanto o efeito aditivo do álcool aumenta ainda mais a morbi-mortalidade da doença¹²⁻²³

INTRODUÇÃO

- Tabagistas e etilistas crônicos costumam sucumbir mais rapidamente do que os que não têm estes hábitos¹²⁻²³
- O Paan (Betel + *Areca catechu*) também é um fator importante de risco.¹²⁻²³



INTRODUÇÃO



- Segundo vários estudos o uso do fumo mascado e do rapé (smokeless tobacco) por conterem nicotina e nitrosaminas estão ligados e este tipo de cancer¹²⁻²³



INTRODUÇÃO

- Este estudo foi feito com o objetivo de tentar estabelecer prospectivamente o efeito do tabaco e do álcool na mortalidade por esta doença assim como mostrar o efeito da redução ou parada do(s) hábitos no momento do diagnóstico para a sobrevida.





GRUPO EM ESTUDO (*Materials and Methods*)

- Foram acompanhados 67 pacientes todos do gênero masculino tratados cirurgicamente de CEC de mucosa oral de 1998 a 2003 no University College Hospital, Londres
- Idade média no diagnóstico 62,2 anos (24-96anos)
- 82,1% caucasianos, 10,4% indianos e demais etnias 7,5%

GRUPO EM ESTUDO (*Materials and Methods*)

- As apresentações tumorais mais freqüentes foram a úlcera (74,6%) e pápula (20,9%)
- Locais primários: língua (40,3%) e soalho(20,9%)
- Categorias segundo tabagismo: não fumantes (17,9%), ex-fumantes (9%), fumantes (divididos em 5 sub categorias)
- Consumidores de betel: 6 (9%)
- Categorias segundo o etilismo: não etilistas (29,9%), ex-etilistas (1,5%), etilistas (divididos em 3 sub categorias)



GRUPO EM ESTUDO (*Materials and Methods*)

- Todos os pacientes tabagistas e etilistas foram aconselhados a reduzir ou parar o(s) vícios antes da cirurgia
- Foram também avisados que fariam parte do estudo e que deveriam avisar em cada consulta sobre a diminuição, parada ou aumento do consumo do álcool e do fumo.

GRUPO EM ESTUDO (*Materials and Methods*)

- Cada paciente realizou RM da cabeça e do pescoço, USG do pescoço (cadeias nodais) e TC de tórax e abdômen superior como protocolo para estadiamento clínico
 - 13 (19%) cT1N0
 - 10 (15%) cT2N0
 - Estágio IV: 44(65,7%)

RESULTADOS

- Sobrevida em 3 anos de 46,8%, e em 5 anos de 40,4% (as causas de morte foram relatadas ao tumor e também por outras causas)
- 12 fumantes reduziram para ≤ 5 cigarros/dia
- 13 fumantes pararam de fumar
- Os 6 consumidores de Betel deixaram o hábito
- 15 etilistas diminuíram para ≤ 10 doses/semana
- 9 pacientes deixaram o hábito da bebida

RESULTADOS

Tabela 2. Efeitos dos hábitos sobre a mortalidade/causas de morte por grupo

Category	3-years survival	5-years survival	Cause of death
Non-smoker	9/12	8/12	Regional met
Ex-smoker	4/6	3/6	Non-cancer related
Chronic Smoker (<5cig/day)	3/3	2/3	Regional met
Chronic Smoker (5-9cig/day)	2/6	2/6	Regional met
Chronic Smoker (10-14cig/day)	0/1	0/1	Regional met
Chronic Smoker (15-19cig/day)	0/1	0/1	Regional met
Chronic Smoker (≥ 20 cig/day)	4/37 (P<0.001)	4/37 (P<0.001)	Regional and distant met
Reduction of smoking	10/12 (P<0.001)	9/12 (P<0.001)	Regional and distant met
Cessation of smoking	11/13 (P<0.001)	10/13 (P<0.001)	Regional and distant met
Betel chewing	2/6	1/6	Regional and distant met
Non-drinker	9/20	9/20	Cancer and non-cancer
Ex-drinker	1/1	1/1	Cancer and non-cancer
Chronic drinker (<10u/week)	2/2	2/2	Cancer and non-cancer
Chronic drinker (10-20u/week)	3/9	4/9	Non-cancer related
Chronic drinker (>20u/week)	7/35	3/35	Regional and distant met
Alcohol reduction	10/15 (P<0.001)	9/15 (P<0.001)	Non-cancer related
Alcohol cessation	8/9 (P<0.001)	7/9 (P<0.001)	Regional met

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- Ao menos $\frac{3}{4}$ dos cânceres orais poderiam ser evitados com a parada do uso do tabaco e a diminuição do consumo de álcool²⁴
- A remoção desses dois fatores de risco também reduzem o risco de recorrência segundo tumor primário em pessoas com câncer oral²⁴
- a parada do tabagismo está associada a um rápido declínio no risco de câncer oral com 50% de redução de 3 a 5 anos ²⁴

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- O mais efetivo meio de ajudar pacientes a prevenir ou reduzir os efeitos da morbimortalidade do câncer oral é incentivar o abandono do fumo e do álcool²⁶
- Programas anti-tabagismo são necessários em particular nos países de baixa e média renda²⁶

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

- A redução ou parada do fumo logo no diagnóstico reduziu a mortalidade significativamente ($P < 0.001$). O mesmo se aplica ao álcool.
- O betel pode estar associado a um prognóstico muito pobre e a mortes por metástases loco-regionais e a distância (wide spread field effect)



BIBLIOGRAFIA

1. Bagan JV, Scully C: **Recent advances in Oral Oncology 2007: epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis and prognostication.** *Oral Oncol* 2008, **44(2)**:103–108.
2. Warnakulasuriya S: **Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer.** *Oral Oncol* 2009, **45(4–5)**:309–316.
3. Garzino-Demo P, Dell'Acqua A, Dalmaso P, Fasolis M, La Terra Maggiore GM, Ramieri G, Berrone S, Rampino M, Schena M: **Clinicopathological parameters and outcome of 245 patients operated for oral squamous cell carcinoma.** *J Craniomaxillofac Surg* 2006, **34(6)**:344–350.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P: **Estimating the world cancer burden: Globocan 2000.** *Int J Cancer* 2001, **94(2)**:153–156.
5. Llewellyn 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.
6. Garavello W, Spreafico R, Gaini RM: **Oral tongue cancer in young patients: a matched analysis.** *Oral Oncol* 2007, **43(9)**:894–897.



BIBLIOGRAFIA

7. Warnakulasuriya S, Mak V, Möller H: **Oral cancer survival in young people in South East England.** *Oral Oncol* 2007, **43(10)**:982–986.
8. Scully C, Bagan JV: **Recent advances in oral oncology 2008; squamous cell carcinoma imaging, treatment, prognostication and treatment outcomes.** *Oral Oncol* 2009, **45(6)**:e25–e30.
9. Scully C, Bagan J: **Oral squamous cell carcinoma overview.** *Oral Oncol* 2009, **45(4–5)**:301–308.
10. Woolgar JA: **Histopathological prognosticators in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma.** *Oral Oncol* 2006, **42(3)**:229–239.
11. Platz H, Fries R, Hudec M, Min Tjoa A, Wagner RR: **The prognostic relevance of various factors at the time of the first admission of the patient. Retrospective DOSAK study on carcinoma of the oral cavity.** *J Maxillofac Surg* 1983, **11(1)**:3–12.
12. Rothman K, Keller A: **The effect of joint exposure to alcohol and tobacco on the risk of cancer of the mouth and pharynx.** *J Chron Dis* 1972, **25**:711–716.



BIBLIOGRAFIA

13. Wynder EL, Mushinski MH, Spivak JC: **Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple primary cancers.** *Cancer* 1977, **40**:1872–1878.
14. Wigle DT, Mao Y, Grace M: **Relative importance of smoking as a risk for selected cancers.** *Can J Pub Health* 1980, **71**:269–275.
15. Winn DM, Blot WJ, Shy CM, Pickle LW, Toledo A, Fraumeni JF Jr: **Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States.** *N Engl J Med* 1981, **304**:745–749.
16. Winn DM: **Smokeless tobacco and cancer: the epidemiologic evidence.** *CA Cancer J Clin* 1988, **38**:236–243.
17. Zheng TZ, Boyle P, Hu HF, Duan J, Jiang PJ, Ma DQ, Shui LP, Niu SR, MacMahon B: **Tobacco smoking, alcohol consumption and risk of oral cancer: a case–control study in Beijing, People’s Republic of China.** *Cancer Causes Control* 1990, **1**:173–179.
18. Choi SY, Kahyo H: **Effect of cigarette smoking and alcohol consumption in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx, and larynx.** *Int J Epidemiol* 1991, **20**:878–885.



BIBLIOGRAFIA

19. Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH: **Prospective study of the association of alcohol with cancer of the upper aerodigestive tract and other sites.** *Cancer Causes Control* 1992, **3**:145–151.
20. Johnson NW, Bain CA: **Tobacco and oral disease. EU-Working Group on Tobacco and Oral Health.** *Br Dent J* 2000, **189**(4):200–6.
21. Sanderson RJ, Ironside JA: **Squamous cell carcinomas of the head and neck.** *BMJ* 2002, **325**(7368):822–827.
22. Znaor A, Brennan P, Gajalakshmi V, Mathew A, Shanta V, Varghese C, Boffetta P: **Independent and combined effects of tobacco smoking, chewing and alcohol drinking on the risk of oral, pharyngeal and esophageal cancers in Indian men.** *Int J Cancer* 2003, **105**(5):681–686.
23. Cogliano V, Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F: **Smokeless tobacco and tobacco-related nitrosamines.** *Lancet Oncol* 2004, **5**(12):708.
24. Some JM: **The health benefits of smoking cessation.** *Med Clin North Am* 1992, **76**(2):399–414.



BIBLIOGRAFIA

25. Saito A, Nishina M, Murai K, Mizuno A, Ueshima F, Makiishi T, Ichinohe T: **Health professional's perceptions of and potential barriers to smoking cessation care: a survey study at a dental school hospital in Japan.** *BMC Res Notes* 2010, **7(3):329.**
26. Adair T, Hoy D, Dettrick Z, Lopez AD: **Trends in oral, pharyngeal and oesophageal cancer mortality in Australia: the comparative importance of tobacco, alcohol and other risk factors.** *Aust N Z J Public Health* 2011, **35(3):212–219.**