

Fatores associados ao câncer de boca: um estudo de caso-controle em uma população do Nordeste do Brasil

Associated factors with oral cancer: a study of case control in a population of the Brazil's Northeast

Jarielle Oliveira Mascarenhas Andrade^I, Carlos Antonio de Souza Teles Santos^{II}, Márcio Campos Oliveira^{III}

RESUMO: *Objetivo:* Esta pesquisa objetivou conhecer a associação entre fatores como: idade, sexo, cor da pele, ocupação, nível de escolaridade, situação conjugal, local de residência, tabagismo, etilismo e o câncer de boca em indivíduos de uma cidade do Nordeste do Brasil entre 2002 e 2012. *Métodos:* Este estudo é do tipo caso-controle. O grupo caso foi formado por 127 pessoas atendidas no Centro de Referência de Lesões Bucais com diagnóstico histopatológico de carcinoma de células escamosas (CCE) de boca. O grupo controle foi composto por 254 indivíduos desse mesmo centro. Consideraram-se dois controles para cada caso. Casos e controles foram ajustados por sexo e idade. Foram realizadas as análises univariada e bivariada (teste do χ^2 de Pearson) para verificar a associação entre a variável dependente (câncer de boca) e as variáveis independentes; foram calculados a *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%). Por fim, na análise multivariada, foi utilizado o modelo hierarquizado com regressão logística para avaliar as inter-relações entre as variáveis independentes e o câncer de boca. *Resultados:* O consumo de mais de 20 cigarros por dia [OR = 6,64; IC95% 2,07 – 21,32; $p \leq 0,001$], a alta ingestão de bebida alcoólica [OR = 3,25; IC95% 1,03 – 10,22; $p \leq 0,044$] e o consumo sinérgico de tabaco e álcool [OR = 9,65; IC95% 1,57 – 59,08; $p \leq 0,014$] são os fatores de risco mais importantes para o câncer bucal. *Conclusão:* Concluiu-se que tabagismo e etilismo são os fatores mais importantes para o desenvolvimento do câncer bucal. Fatores sociodemográficos não apresentaram associação com essa neoplasia após ajuste para tabagismo e etilismo.

Palavras-chave: Neoplasias bucais. Carcinoma de células escamosas. Epidemiologia. Fatores de risco. Estudos de casos e controles. Razão de chances.

^IPós-Graduação em Saúde Coletiva/Epidemiologia, Universidade Estadual de Feira de Santana – Feira de Santana (BA), Brasil.

^{II}Departamento de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Feira de Santana – Feira de Santana (BA), Brasil.

^{III}Departamento de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana – Feira de Santana (BA), Brasil.

Autor correspondente: Jarielle Oliveira Mascarenhas Andrade. Rua Itamar Carvalho, 345, Cond. Parque das Orquídeas, Casa 10 D, Pedra do Descanso, CEP: 44007-208, Feira de Santana, BA, Brasil. E-mail: jarielle_oliveira@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: *Objective:* This study aimed at assessing the association between factors such as age, sex, skin color, occupation, educational level, marital status, place of residence, and tobacco and alcohol consumptions and oral cancer in individuals in a city in the northeast of Brazil between 2002 and 2012. *Methods:* This is a case-control study. The case group consisted of 127 people attended at the Oral Injury Reference Center with histopathological diagnosis of oral squamous cell carcinoma. The control group consisted of 254 individuals treated at the same center. The study considered two controls for each case. The cases and controls were adjusted according to sex and age. Univariate and bivariate analyses were performed (Pearson χ^2 -test) to verify the correlation between the dependent variable (oral cancer) and the independent variables; odds ratio (OR) and the confidence interval of 95% (95%CI) were calculated. Finally, in the multivariate analysis, it was used as the hierarchical model with logistic regression to explain the interrelationships between the independent variables and oral cancer. *Results:* Consumption of more than 20 cigarettes per day [OR = 6.64; 95%CI 2.07 – 21.32; $p \leq 0.001$], an excessive alcohol consumption [OR = 3.25; 95%CI 1.03 – 10.22; $p \leq 0.044$], and the synergistic consumption of tobacco and alcohol [OR = 9.65; 95%CI 1.57 – 59.08; $p \leq 0.014$] are the most important risk factors for oral cancer. *Conclusion:* It was concluded that tobacco and alcohol consumptions are the most important factors for the development of oral cancer. Sociodemographic factors were not associated with this neoplasm after adjusting for smoking and drinking. *Keywords:* Mouth neoplasms. Squamous cell carcinoma. Epidemiology. Risk factors. Case-controls studies. Odds ratio.

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, 300.000 casos de câncer de boca ocorrem anualmente, sendo responsável por quase 130.000 mortes todos os anos, configurando-se em um problema de saúde pública global¹. No Brasil, a incidência do câncer bucal é considerada uma das mais altas do mundo². O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que, em 2014, no Brasil, ocorreram 15.290 novos casos da doença; na Região Nordeste, o número estimado é de 3.020 novos casos³.

O câncer de boca é uma neoplasia maligna que pode afetar a cavidade bucal. As localizações anatômicas mais afetadas são língua, assoalho de boca e lábio inferior⁴⁻⁶. O tipo histológico mais frequente é o carcinoma de células escamosas (CCE), que corresponde à faixa de 90 a 95% de todas as malignidades orais^{5,7,8}. Esse tumor predomina no sexo masculino, sendo que a grande maioria dos casos ocorre entre 50 e 70 anos de idade, havendo uma prevalência maior em indivíduos leucodermas⁹⁻¹¹.

A etiologia do câncer de boca é multifatorial, sendo o tabaco e o álcool os fatores de risco mais importantes¹²⁻¹⁴. Além destes, a exposição solar excessiva sem a devida proteção ao longo dos anos constitui-se em um considerável fator de risco para o câncer de boca, especialmente o de lábio^{15,16}. Outros fatores, como papilomavírus humano (HPV), dieta e ocupação, 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 boca¹⁷⁻¹⁹.

Em relação às condições sociais, nota-se que estas são muitas vezes ignoradas na complexa cadeia causal do câncer de boca; contudo, tais condições devem ser incluídas como determinantes distais no processo saúde-doença, enquanto variáveis comportamentais como proximais,

sendo essa configuração uma forma mais coerente de avaliar a implicação de diferentes variáveis dentro de um modelo de cadeia causal para o câncer de boca²⁰. Logo, torna-se necessário um olhar ampliado sobre a doença em questão, no sentido de verificar não apenas fatores como fumo e álcool, mas também a carga que as questões sociais exercem sobre o câncer de boca.

No presente estudo investiga-se a associação entre fatores sociodemográficos e comportamentais e o câncer de boca nos indivíduos de uma cidade do Nordeste do Brasil, entre os anos de 2002 e 2012.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo do tipo caso-controle em que a amostra foi constituída por 381 pacientes atendidos no Centro de Referência de Lesões Bucais, que pertence à Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Para esse centro são encaminhados os casos suspeitos de câncer de boca que ocorrem no interior do Estado da Bahia. O período pesquisado foi entre os anos de 2002 e 2012. Formaram o grupo caso todos os pacientes com diagnóstico histopatológico de CCE de boca atendidos nos referidos local e período, total de 127 pessoas. Os controles foram selecionados entre pacientes do mesmo centro de referência, a fim de se conseguir maior similaridade entre casos e controles, exceto pela presença de CCE de boca; foram considerados dois controles para cada caso. Os critérios de exclusão foram: possuir diagnóstico de lesões potencialmente malignas, como líquen plano bucal, queilite actínica, eritroplasia, leucoplasia e eritroleucoplasia; possuir diagnóstico histopatológico de displasia e malignidades bucais, como carcinoma *in situ*, carcinoma verrucoso, adenocarcinoma, osteossarcoma, etc.; e possuir história pregressa de câncer.

O estudo foi realizado por intermédio da coleta de dados nos prontuários dos pacientes, por um único coletador, previamente treinado. Foram levantados dados relacionados aos perfis sociodemográfico e comportamental dos participantes. Em relação ao perfil sociodemográfico, foram consideradas as seguintes variáveis independentes: idade, sexo, cor da pele, situação conjugal, ocupação, nível de escolaridade e local de residência. No que diz respeito ao perfil comportamental, foram consideradas as seguintes variáveis independentes: consumo de tabaco e/ou bebidas alcoólicas, quantidade, tipo e tempo do hábito, abandono do tabagismo e/ou etilismo. Ainda se avaliou a variável localização anatômica do tumor. A variável dependente foi verificada por meio da presença de CCE de boca, confirmada por laudo histopatológico, de acordo com os critérios diagnósticos da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005)²¹. Os dados foram armazenados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0.

Na análise univariada foram calculados: as medidas descritivas, as frequências absolutas e os percentuais. Em seguida, procedeu-se à análise bivariada (teste do χ^2 de Pearson) para verificar a associação entre a variável dependente e as variáveis independentes, considerando-se, nesse momento, $p \leq 0,20$. Foram calculados a *odds ratio* (OR) e o intervalo de confiança de 95% (IC95%).

Na análise multivariada foi utilizado o modelo hierarquizado com regressão logística para avaliar as inter-relações entre as variáveis independentes e o câncer de boca. A inclusão das variáveis seguiu a hierarquia do modelo conceitual, selecionando-se, inicialmente, as variáveis do bloco

distal que alcançaram valor $p \leq 0,20$ na análise bivariada. Mantiveram-se no modelo multivariado apenas as variáveis que tiveram valor $p \leq 0,05$. Em seguida, foram acrescentadas as variáveis do bloco proximal (tabagismo e etilismo) que alcançaram valor $p \leq 0,20$ na análise bivariada. Idade e sexo permaneceram em todas as etapas da regressão logística, sendo, portanto, variáveis de ajuste.

Os dados perdidos foram imputados na categoria modal de cada variável. As análises bivariada e multivariada foram realizadas, respectivamente, nos programas estatísticos SPSS versão 17.0 e STATA versão 12.0. As informações dos participantes foram mantidas em sigilo, atendendo ao disposto na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde²², que está em consonância com a Declaração de Helsinki. O presente estudo teve seu projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UEFS.

RESULTADOS

De acordo com os critérios de elegibilidade, 127 indivíduos formaram o grupo caso, e 254 indivíduos, o grupo controle. Dessa forma, a amostra final consistiu de 381 pessoas com idade mínima de 23 anos e máxima de 96 anos, média de 60,66 anos e desvio padrão de 13,51 anos. Os sítios anatômicos mais acometidos pelo CCE de boca foram: língua (40,5%); assoalho de boca (20,6%); lábio inferior (11,9%); rebordo alveolar (10,3%); região retromolar (7,2%); mucosa jugal (7,1%); palato duro (2,4%).

A Tabela 1 mostra a distribuição das variáveis sociodemográficas e a análise bivariada com OR bruta. Homens tiveram quase 3 vezes mais câncer de boca do que as mulheres, proporção de 2,62:1. Indivíduos com idade superior a 50 anos predominaram nos grupos caso (74%) e controle (74,8%). A cor da pele parda/preta foi a mais referida nos grupos caso e controle (78,7 e 83,1%, respectivamente); todavia, não houve diferenças estatisticamente significativas.

A situação conjugal foi categorizada em sem companheiro (solteiros, divorciados, viúvos) e com companheiro (casados e em união estável). Indivíduos sem companheiro associaram-se com o câncer de boca (OR = 1,75; IC95% 1,14 – 2,69). A escolaridade foi categorizada em baixa escolaridade (indivíduos que eram analfabetos ou que possuíam o ensino fundamental) e alta escolaridade (aqueles possuíam nível médio ou superior). Baixa escolaridade também esteve associada com o câncer de boca (OR = 2,72; IC95% 1,36 – 5,41) na análise bivariada.

Na Tabela 2 estão descritas as variáveis relacionadas ao tabagismo. A investigação sobre o hábito de fumar revelou que o tempo de consumo do tabaco mostrou forte associação com o câncer de boca. Indivíduos que fumaram mais de 20 anos têm um risco maior de desenvolver câncer de boca (OR = 7,24; IC95% 4,40 – 11,91). O efeito dose-resposta foi visto na quantidade diária de cigarros fumados. Os indivíduos que fumaram mais de 20 cigarros por dia têm um risco maior de desenvolver CCE de boca (OR = 5,59; IC95% 3,16 – 9,88), quando comparados com aqueles que fumaram de 1 a 20 cigarros (OR = 1,74; IC95% 1,13 – 2,68). Indivíduos que fumaram cigarros sem filtro (cigarro de palha, charuto, cachimbo) tiveram mais chances (OR = 5,06; IC95% 3,20 – 8,00) de desenvolver câncer de boca, enquanto aqueles que fumaram cigarros com filtro (cigarro industrializado) não apresentaram associação significativa com tal doença.

A Tabela 3 mostra o consumo de álcool entre indivíduos dos grupos caso e controle. Os resultados da análise bivariada mostraram que o tempo do consumo de bebida alcoólica se apresentou como fator associado ao câncer de boca. Indivíduos que beberam por mais de 20 anos apresentaram um risco 3 vezes maior de desenvolver essa doença (OR = 3,53; IC95% 2,25 – 5,55). Em relação à frequência do etilismo, observou-se que

Tabela 1. Características sociodemográficas de indivíduos dos grupos caso e controle. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2002–2012 (n = 381).

Variável	Casos n (%)	Controles n (%)	Total n (%)	Valor p ^a	OR ^b	IC95%
Sexo						
Feminino	35 (27,6)	70 (27,6)	105 (27,6)			
Masculino	92 (72,4)	184 (72,4)	276 (72,4)	1,000	1,00	0,62 – 1,61
Idade						
≤ 50	33 (26,0)	64 (25,2)	97 (25,5)			
> 50	94 (74,0)	190 (74,8)	284 (74,5)	0,868	0,96	0,59 – 1,56
Cor da pele^c						
Pardo/preto	100 (78,7)	211 (83,1)	311 (81,6)			
Branco	27 (21,3)	43 (16,9)	70 (18,4)	0,303	1,33	0,77 – 2,27
Situação conjugal^d						
Com companheiro	61 (48,0)	157 (61,8)	218 (57,2)			
Sem companheiro	66 (52,0)	97 (38,2)	163 (42,8)	0,010	1,75	1,14 – 2,69
Nível de escolaridade^e						
Médio/superior	11 (8,7)	52 (20,5)	63 (16,5)			
Analfabeto/fundamental	116 (91,3)	202 (79,5)	318 (83,5)	0,003	2,72	1,36 – 5,41
Local de residência^f						
Zona urbana	100 (78,7)	219 (86,2)	319 (83,7)			
Zona rural	27 (21,3)	35 (13,8)	62 (16,3)	0,062	1,69	0,97 – 2,94
Ocupação^g						
Trabalha	96 (75,6)	184 (72,4)	280 (73,5)			
Não trabalha	31 (24,4)	70 (27,6)	101 (26,5)	0,511	0,85	0,52 – 1,39

^aSignificância estatística: $p \leq 0,20$; ^bOR bruta; ^c34 informações perdidas e imputadas na categoria "pardo/preto";

^d11 informações perdidas e imputadas na categoria "com companheiro"; ^e40 informações perdidas e imputadas na categoria "analfabeto e fundamental"; ^f13 informações perdidas e imputadas na categoria "zona urbana"; ^g12 informações perdidas e imputadas na categoria "trabalha".

OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

indivíduos que ingeriam bebida alcoólica com alta frequência (beber mais de duas vezes por semana e em alta quantidade) possuíam um risco 5 vezes maior de desenvolver CCE de boca (OR = 5,54; IC95% 2,82 – 10,86). Ingerir bebidas destiladas (cachaça, vodka, whisky, conhaque) aumenta em quase 6 vezes o risco de desenvolver essa neoplasia (OR = 5,87; IC95% 3,65 – 9,44).

A Tabela 4 mostra o consumo sinérgico de tabaco e álcool nos grupos caso e controle. Mais da metade dos indivíduos (58,3%) com câncer de boca consumiam simultaneamente

Tabela 2. Consumo de tabaco em indivíduos dos grupos caso e controle. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2002–2012 (n = 381).

Variável	Casos n (%)	Controles n (%)	Total n (%)	Valor p ^a	OR ^b	IC95%
Tabagismo						
Nunca fumou ^c	13 (10,2)	127 (50,0)	140 (36,7)	–	1	–
Ex-fumante	47 (37,0)	76 (29,9)	123 (32,3)	0,163	1,38	0,88 – 2,16
Fumante	67 (52,8)	51 (20,1)	118 (31,0)	0,000	4,45	2,79 – 7,07
Tempo do hábito (anos)^d						
0 ^c	13 (10,2)	127 (50,0)	140 (36,7)	–	1	–
1 – 20	14 (11,0)	41 (16,1)	55 (14,4)	0,180	0,64	0,34 – 1,23
> 20	100 (78,7)	86 (33,9)	186 (48,8)	0,000	7,24	4,40 – 11,91
Cigarros/dia^e						
0 ^c	13 (10,2)	127 (50,0)	140 (36,7)	–	1	–
1 – 20	70 (55,1)	105 (41,3)	175 (45,9)	0,011	1,74	1,13 – 2,68
> 20	44 (34,6)	22 (8,7)	66 (17,3)	0,000	5,59	3,16 – 9,88
Tipo de tabaco^f						
Nenhum ^c	13 (10,2)	127 (50,0)	140 (36,7)	–	1	–
Cigarro com filtro*	31 (24,4)	58 (22,8)	89 (23,4)	0,732	1,09	0,66 – 1,80
Cigarro sem filtro**	83 (65,4)	69 (27,2)	152 (39,9)	0,000	5,06	3,20 – 8,00
Tempo abandono do tabaco (anos)^g						
≥ 10	10 (21,7)	52 (69,3)	62 (51,2)			
< 10	36 (78,3)	23 (30,7)	59 (48,8)	0,000	8,14	3,46 – 19,15

^aSignificância estatística: $p \leq 0,20$; ^bOR bruta; ^cCategoria de referência; ^d12 informações perdidas e imputadas na categoria "> 20 anos"; ^e31 informações perdidas e imputadas na categoria "1 a 20 cigarros/dia"; ^f9 informações perdidas e imputadas na categoria "cigarro sem filtro"; ^g2 informações perdidas e imputadas na categoria "≥ 10 anos"; *Cigarro industrializado; **Cigarro de palha, charuto, cachimbo.
OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

tabaco e álcool, enquanto apenas 18,9% dos indivíduos do grupo controle faziam consumo sinérgico dessas substâncias.

Para a análise multivariada, é válido destacar que foram inicialmente selecionadas as variáveis do bloco distal que se associaram com o câncer de boca na análise bivariada — aquelas com $p \leq 0,20$. Logo, tais variáveis foram: situação conjugal, escolaridade e local de residência. Nesse nível, percebe-se que apenas as variáveis situação conjugal e escolaridade permaneceram associadas com o câncer de boca (Tabela 5).

Tabela 3. Consumo de álcool entre indivíduos dos grupos caso e controle. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2002–2012 (n = 381).

Variável	Casos n (%)	Controles n (%)	Total n (%)	Valor p ^a	OR ^b	IC95%
Etilismo^c						
Nunca bebeu ^d	27 (21,3)	113 (44,5)	140 (36,7)	–	1	–
Ex-etilista	56 (44,1)	57 (22,4)	113 (29,7)	0,000	2,73	1,73 – 4,31
Etilista	44 (34,6)	84 (33,1)	128 (33,6)	0,759	1,07	0,69 – 1,68
Tempo do hábito (anos)^e						
0 ^d	43 (33,9)	154 (60,6)	197 (51,7)	–	1	–
1 – 20	17 (13,4)	39 (15,4)	56 (14,7)	0,609	0,85	0,46 – 1,58
> 20	67 (52,8)	61 (24,0)	128 (33,6)	0,000	3,53	2,25 – 5,55
Frequência^f						
Nunca ^d	23 (18,1)	109 (42,9)	132 (34,6)	–	1	–
Baixa	73 (57,5)	131 (51,6)	204 (53,5)	0,276	1,27	0,83 – 1,95
Alta	31 (24,4)	14 (5,5)	45 (11,8)	0,000	5,54	2,82 – 10,86
Bebida alcoólica^g						
Nenhuma ^d	24 (18,9)	111 (43,7)	135 (35,4)	–	1	–
Fermentadas*	9 (7,1)	60 (23,6)	69 (18,1)	0,000	0,25	0,12 – 0,52
Destiladas**	94 (74,0)	83 (32,7)	177 (46,5)	0,000	5,87	3,65 – 9,44
Tempo abandono do álcool (anos)^h						
≥ 10	20 (35,7)	41 (71,9)	61 (54,0)			
< 10	36 (64,3)	16 (28,1)	52 (46,0)	0,000	4,61	2,08 – 10,22

^aSignificância estatística: $p \leq 0,20$; ^bOR bruta; ^c8 informações perdidas e imputadas na categoria "nunca bebeu";

^dCategoria de referência; ^e65 informações perdidas e imputadas na categoria "0"; ^f49 informações perdidas e

imputadas na categoria "baixa"; ^g23 informações perdidas e imputadas na categoria "destiladas"; ^h8 informações

perdidas; *Cerveja, vinho; **Cachaça, vodka, whisky, conhaque.

OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 4. Consumo sinérgico de tabaco e álcool entre indivíduos dos grupos caso e controle. Feira de Santana, Bahia, Brasil, 2002–2012 (n = 381).

Variável	Casos n (%)	Controles n (%)	Total n (%)	Valor p ^a	OR ^b	IC95%
Consumo sinérgico ^c						
Não tabagistas e não etilistas ^d	7 (5,5)	84 (33,1)	91 (23,9)	–	1	–
Não	46 (36,2)	122 (48,0)	168 (44,1)	0,029	0,61	0,40 – 0,95
Sim	74 (58,3)	48 (18,9)	122 (32,0)	0,000	5,99	3,74 – 9,61

^aSignificância estatística: p ≤ 0,20; ^bOR bruta; ^c6 informações perdidas e imputadas na categoria "não"; ^dCategoria de referência. OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 5. *Odds ratio* ajustada para câncer de boca, resultados da análise multivariada.

Variável	OR (IC95%)	Valor p ^a	OR (IC95%)	Valor p ^a
Situação conjugal ^b				
Com companheiro	1,00		1,00	
Sem companheiro	1,62 (1,04 – 2,52)	≤ 0,031	1,53 (0,90 – 2,58)	≤ 0,113
Escolaridade ^b				
Médio e superior	1,00		1,00	
Analfabeto e fundamental	2,42 (1,18 – 4,91)	≤ 0,015	1,71 (0,74 – 3,96)	≤ 0,207
Local de residência ^b				
Zona urbana	1,00			
Zona rural	1,45 (0,82 – 2,56)	≤ 0,196		
Cigarros/dia ^c				
0			1,00	
1 – 20			2,32 (0,80 – 6,75)	≤ 0,122
> 20			6,64 (2,07 – 21,32)	≤ 0,001
Frequência (álcool) ^c				
Nunca			1,00	
Baixa			1,03 (0,41 – 2,60)	≤ 0,943
Alta			3,25 (1,03 – 10,22)	≤ 0,044
Consumo sinérgico ^c				
Não tabagistas e não etilistas			1,00	
Não			3,13 (0,70 – 13,87)	≤ 0,134
Sim			9,65 (1,57 – 59,08)	≤ 0,014

^aSignificância estatística: p ≤ 0,05; ^bAjustado para sexo e idade; ^cAjustado para sexo, idade, situação conjugal e escolaridade. OR: *odds ratio*; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Mantidas tais variáveis, foram acrescentadas as do bloco proximal, tabagismo e etilismo. Foram eleitas as variáveis cigarros/dia, frequência da ingestão de álcool e consumo sinérgico de tabaco e álcool para compor o último nível da análise multivariada, visto que a inclusão simultânea todas as variáveis do tabagismo e do etilismo ocasionava colinearidade no modelo multivariado.

Os resultados da análise multivariada mostraram que fumar mais de 20 cigarros por dia aumenta 6 vezes o risco de ocorrer CCE de boca (OR = 6,64; IC95% 2,07 – 21,32), consumir bebida alcoólica em alta frequência eleva 3 vezes o risco de desenvolver esse carcinoma (OR = 3,25; IC95% 1,03 – 10,22) e consumir sinérgicamente tabaco e álcool aumenta quase 10 vezes o risco de desenvolvimento dessa doença (OR = 9,65; IC95% 1,57 – 59,08). As variáveis situação conjugal e escolaridade, significativamente associadas ao desfecho (CCE de boca) no primeiro nível da análise multivariada, perderam a significância após ajuste para tabagismo e etilismo.

DISCUSSÃO

A relação entre o hábito de fumar e o CCE de boca é bem estabelecida na literatura²³⁻²⁵. Nossos resultados mostraram que indivíduos tabagistas possuem um risco 4 vezes maior de desenvolver CCE de boca (OR = 4,45; IC95% 2,79 – 7,07). Achado similar²⁶ verificou que fumantes possuem um risco 11 vezes maior para essa neoplasia (OR = 11,0; IC95% 6,0 – 25,9). Verificamos também que indivíduos que fumaram diariamente mais de 20 cigarros têm risco 6 vezes maior (OR ajustada = 6,64; IC95% 2,07 – 21,32) de desenvolver CCE de boca. Semelhante resultado foi encontrado²⁷ em estudo que constatou um risco 8 vezes maior (OR = 8,3; IC95% 3,41 – 20,36).

Em relação à frequência da ingestão de bebida alcoólica, nossa pesquisa mostrou que aqueles que bebem com alta frequência possuem um risco elevado de desenvolver câncer de boca (OR ajustada = 3,25; IC95% 1,03 – 10,22). Semelhante achado foi encontrado²⁷ por autores que observaram um risco aumentado para CCE de boca em grandes consumidores de álcool (OR = 5,04; IC95% 1,84 – 13,85). Em nosso estudo, notamos que o consumo de bebidas alcoólicas destiladas esteve associado com o câncer de boca (OR = 5,87; IC95% 3,65 – 9,44). Tal fato está relacionado ao maior teor alcoólico que essas bebidas apresentam²⁸. Por sua vez, mais importantes do que o tipo de bebida alcoólica consumida são a quantidade de álcool ingerida e o tempo desse hábito²⁹. É importante dizer que é difícil mensurar o consumo do álcool, visto que os indivíduos ingerem diferentes tipos de bebidas alcoólicas e são imprecisos ao informar a respeito das doses ingeridas³⁰.

Em relação ao consumo sinérgico de tabaco e álcool, observamos que o sinergismo aumentou quase 10 vezes (OR ajustada = 9,65; IC95% 1,57 – 59,08) o risco para CCE de boca. O consumo simultâneo de tabaco e álcool eleva o risco de seis a 15 vezes para câncer de boca³¹. Indivíduos que consomem mais de 40 cigarros/dia e que ingerem mais de 30 “drinks” por semana têm um risco 38 vezes maior de desenvolver câncer de boca, em relação àqueles que se abstêm de tais substâncias³². O fumo e o álcool são os fatores de maior potencial carcinogênico, apesar do aspecto multifatorial da doença³³.

Em relação ao sexo, nossos resultados estão de acordo com a literatura^{7,9-11}, que relata uma ocorrência maior de CCE de boca no sexo masculino. Os autores atribuem isso a maior exposição ao tabagismo e ao etilismo entre os homens. Quanto à idade, verificou-se uma maior ocorrência de CCE de boca em pacientes com idade superior a 50 anos, o que também está compatível com a literatura^{11,16,34}.

No que se refere às variáveis sociais, destacamos as variáveis situação conjugal e escolaridade. Em relação à primeira, observamos que os indivíduos sem companheiro (solteiros, divorciados, viúvos) associaram-se com o desfecho até o primeiro nível da análise multivariada, contudo tal dado perdeu a significância após ajuste para tabagismo e etilismo (OR = 1,53; IC95% 0,90 – 2,58). Em estudo de caso-controle de CCE de boca realizado na Dinamarca³⁵ observou-se, contudo, um risco duas vezes maior para CCE de boca em indivíduos divorciados (OR = 2,3; IC95% 1,1 – 4,6), mesmo após ajuste para tabagismo e etilismo.

A escolaridade, que também é uma variável social, esteve associada com o câncer de boca até o primeiro nível da análise multivariada, perdendo, todavia, a significância após ajuste para tabagismo e etilismo (OR = 1,71; IC95% 0,74 – 3,96). Indivíduos com menor grau de escolaridade são mais propensos a desenvolver CCE de boca, devido ao fato de possuírem maior contato com tabaco e álcool, precárias condições de saúde bucal e carências nutricionais³⁶.

Em relação à localização anatômica do tumor, encontramos como sítio mais frequente a língua (40,5%), seguida do assoalho de boca (20,6%). Tal resultado está de acordo com a maioria dos estudos^{4,6,7,12}.

Alguns aspectos metodológicos do presente trabalho merecem ser discutidos. No que se refere às limitações do estudo, ressalta-se a incompletude dos registros em alguns prontuários, o que gerou perdas de dados. Outro aspecto limitante e passível de ocorrer em estudos de caso-controle é a questão do viés de memória, em que ser doente pode influenciar as respostas dadas a certas questões. Além disso, ressalta-se que a generalização dos resultados deste trabalho é circunscrita aos indivíduos atendidos no Centro de Referência de Lesões Buciais do Nordeste Brasileiro.

O câncer de boca é um problema de saúde pública, com elevados índices de morbimortalidade. O conhecimento da epidemiologia e dos fatores associados a essa doença se constitui na chave para o planejamento de programas de prevenção que favorecerão a redução desses nefastos indicadores que atingem a população. Apesar dos já conhecidos papéis do fumo e do álcool na etiologia dessa doença, estudos epidemiológicos têm mostrado que, mesmo após ajuste para esses fatores de risco, ainda há um efeito residual das condições sociais sobre o risco de câncer de boca³⁷. Nesse sentido, é necessário que mais pesquisas sejam realizadas a fim de que se evidencie a carga que as condições sociais exercem sobre a complexa cadeia causal do câncer de boca.

CONCLUSÃO

Por meio desta pesquisa conclui-se que o CCE de boca ocorreu mais no sexo masculino, a partir dos 50 anos, em indivíduos de cor de pele parda/preta, com baixo nível de

escolaridade e sem companheiro. A região anatômica mais acometida por esse tumor foi a língua, seguida do assoalho de boca. Os fatores associados com o câncer de boca foram tabagismo e etilismo. Além disso, concluiu-se que o consumo sinérgico de tabaco e álcool aumenta o risco de desenvolver essa neoplasia. Fatores sociodemográficos não apresentaram associação com o câncer de boca após ajuste para tabagismo e etilismo.

REFERÊNCIAS

- Petti S, Scully C. Determinants of oral cancer at the national level: just a question of smoking and alcohol drinking prevalence? *Odontology* 2010; 98(2): 144-52.
- Warnakulasuriya S. Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. *Oral Oncology* 2009; 45: 309-16.
- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa> (Acessado em 21 de janeiro de 2014).
- Abdo EM, Garrocho AA, Aguiar MCF. Perfil do paciente portador de carcinoma epidermóide da cavidade bucal, em tratamento no Hospital Mário Penna em Belo Horizonte. *Rev Bras Cancerol* 2002; 48(3): 357-62.
- Dantas DDL. Clinical-Pathological Parameters in Squamous Cell Carcinoma of the Tongue. *Braz Dent J* 2003; 14(1): 22-5.
- Carli ML, Santos SL, Pereira AAC, Hanemann JAC. Características clínicas, epidemiológicas e microscópicas do câncer bucal diagnosticado na Universidade Federal de Alfenas. *Rev Bras Cancerol* 2009; 55(3): 205-11.
- Dedivitis RA, França CM, Mafra ACB, Guimarães FT, Guimarães AV. Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004; 70(1): 35-40.
- Leite ICG. Mortalidade por câncer de boca e faringe em cidade de médio porte na Região Sudeste do Brasil, 1980-2005. *Rev Bras Cancerol* 2010; 56(1): 17-23.
- Fardin M, Freitas SM, Dedivitis RA, Rapoport A, Denardin OVP, Sobrinho JA. Fatores de risco no prognóstico do câncer da boca: estudo de 1440 casos. *Rev Bras Cirurgia Cabeça Pescoço* 2004; 33(1): 27-33.
- Perez RS et al. Estudo Epidemiológico do Carcinoma Espinocelular da Boca e Orofaringe Arq. Int. Otorrinolaringol 2007; 11(3): 271-7.
- Silva PSL, Leão VML, Scarpel RD. Caracterização da população portadora de câncer de boca e orofaringe atendida no setor de cabeça e pescoço em hospital de referência na cidade de Salvador – BA. *Rev CEFAC* 2009; 11(3): 441-7.
- Oliveira LR, Ribeiro-Silva A, Zucoloto S. Perfil da incidência e da sobrevida de pacientes com carcinoma epidermóide oral em uma população brasileira. *J Bras Patol Med Lab* 2006; 42(5): 385-92.
- Batista AB, Ferreira FM, Ignácio SA, Machado MAN, Lima AAS. Efeito do tabagismo na mucosa bucal de indivíduos jovens: análise citomorfométrica. *Rev Bras Cancerol* 2008; 54(1): 5-10.
- Figuero-Ruiz E, Peláez MAC, Cerero-Lapiedra R, Esparza-Gómez G, López LAM. Effects of the consumption of alcohol in the oral cavity: relationship with oral cancer. *Med Oral* 2004; 9(1): 14-23.
- Rezende CP, Dias MO, Denardin OVP, Rapoport A, Carvalho Neto PB, Beserra Júnior, et al. Mudança do paradigma da saúde bucal em pacientes com câncer de boca e orofaringe. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço* 2007; 36(1): 19-22.
- Daher GSA, Pereira GA, Oliveira ACD. Características epidemiológicas de casos de câncer de boca registrados em hospital de Uberaba no período 1999-2003: um alerta para a necessidade de diagnóstico precoce. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11(4): 584-96.
- Oliveira MC, Soares RC, Pinto LP, Souza LB, Medeiros SR, Costa A de L. High-risk human papillomavirus (HPV) is not associated with p53 and bcl-2 expression in oral squamous cell carcinomas. *Auris Nasus Larynx* 2009; 36(4): 450-6.
- Toporcov TN, Antunes JLF, Tavares MR. Fat food habitual intake and risk of oral cancer. *Oral Oncology* 2004; 40(9): 925-31.
- Andreotti M, Rodrigues NA, Cardoso LMN, Figueiredo RAO, Eluf-Neto J, Wunsch Filho V. Ocupação e câncer da cavidade oral e orofaringe. *Cad Saúde Pública* 2006; 22(3): 543-52.
- Wunsch-Filho V, Antunes JLF, Boing AF, Lorenzi RL. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. *Physis* 2008; 18(3): 427-50.
- Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization. Classification of tumours. Pathology & genetics of head and neck tumours. IARC Press: Lyon; 2005.

22. Brasil. Resolução 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2012.
23. Wünsch Filho V, Mirra AP, López RVM, Antunes LF. Tabagismo e câncer no Brasil: evidências e perspectivas. *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13(2): 175-87.
24. Natarajan E, Eisenberg E. Contemporary concepts in the diagnosis of oral cancer and precancer. *Dent Clin N Am* 2011; 55: 63-88.
25. Radoï L, Luce D. A review of risk factors for oral cavity cancer: the importance of a standardized case definition. *Community Dent Oral Epidemiol* 2013; 41(2): 97-109, e78-91.
26. De Stefani E, Boffetta P, Deneo-Pellegrinia H, Ronco AL, Acosta G, Ferro G, et al. The effect of smoking and drinking in oral and pharyngeal cancers: A case-control study in Uruguay. *Cancer Letters* 2007; 246(1-2) 282-9.
27. Moreno-López LA, Esparza-Gómez GC, González-Navarro A, Cerero-Lapiedra R, González-Hernández MJ, Domínguez-Rojas V. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol* 2000; 36(2): 170-4.
28. Macfarlane GJ, Zheng T, Marshall JR, Boffetta P, Niu S, Brasure J, et al. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three case control studies. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1995; 31B(3): 181-7.
29. Mc Dowell JD. An overview of epidemiology and common risk factors for oral squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Clin N Am* 2006; 39(2): 277-94.
30. Reidy J, Mchugh E, Stassen LFA. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *Surgeon* 2011; 9(5): 278-83.
31. Cruz GD, Shulman LC, Kumar JV, Salazar CR. The cultural and social context of oral and pharyngeal cancer risk and control among Hispanics in New York. *J Health Care Poor Underserved* 2007; 18(4): 833-46.
32. Warnakulasuriya S, Sutherland G, Scully C. Tobacco, oral cancer, and treatment of dependence. *Oral Oncology* 2005; 41(3): 244-60.
33. 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 Oncol* 2004; 40(3): 304-13.
34. Teixeira AKM, Almeida MEL, Holanda ME, Sousa FB, Almeida PC. Carcinoma espinocelular da cavidade bucal: um estudo epidemiológico na Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. *Rev Bras Cancerol* 2009; 55(3): 229-36.
35. Bundgaard T, Wildt J, Frydenberg M, Elbrønd O, Nielsen JE. Case-control study of squamous cell cancer of the oral cavity in Denmark. *Cancer Causes Control* 1995; 6(1): 57-67.
36. Menvielle G, Luce D, Geoffroy-Perez B, Chastang JF, Leclerc A. Social inequalities and cancer mortality in France, 1975–1990. *Cancer Causes Control* 2005; 16(5): 501-13.
37. Conway DI, Petticrew M, Marlborough H, Berthiller J, Hashibe M, Macpherson LMD. Socioeconomic inequalities and oral cancer risk: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *Int J Cancer* 2008; 122(12): 2811-9.

Recebido em: 19/01/2015

Versão final apresentada em: 30/05/2015

Aceito em: 14/07/2015