



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

EDILMA CASIMIRO GOMES SERAFIM

**A TRANSIÇÃO DOS TIPOS HISTOLÓGICOS DO CÂNCER
DE PULMÃO EM FORTALEZA-CEARÁ**

**FORTALEZA
2009**

EDILMA CASIMIRO GOMES SERAFIM

A TRANSIÇÃO DOS TIPOS HISTOLÓGICOS DO CÂNCER
DE PULMÃO EM FORTALEZA-CEARÁ

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. José Gomes Bezerra Filho.

Co-orientadora: Prof. Dra. Maria da Penha Uchoa Sales.

FORTALEZA
2009

S487t

Serafim, Edilma Casimiro Gomes

A transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão em
Fortaleza-Ceará / Edilma Casimiro Gomes Serafim. —
Fortaleza-Ce, 2009.

147 f. ; il.: 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. José Gomes Bezerra Filho.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará,
Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública.

1. Neoplasias Pulmonares 2. Histologia 3. Epidemiologia
4. Prevenção Primária I. Bezerra Filho, José Gomes (orient.)
II. Título.

CDD: 616.99424

EDILMA CASIMIRO GOMES SERAFIM

A TRANSIÇÃO DOS TIPOS HISTOLÓGICOS DO CÂNCER
DE PULMÃO EM FORTALEZA-CEARÁ

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública. Área de Concentração: Epidemiologia.

Aprovada em: ___/___/_____.

Banca Examinadora

Prof. Dr. José Gomes Bezerra (Orientador)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Luciano Lima Correia
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dr.^a Francisca Elisângela Teixeira Lima
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dr.^a Maria da Penha Uchoa Sales
Hospital de Messejana

Dedico esta dissertação à memória do meu pai, homem exemplo de fé e de coragem.

Ao meu marido e ao meu filho, pelos ensinamentos de fé e todo o apoio nos momentos necessários.

Aos doentes portadores de câncer de pulmão, maior razão desta pesquisa, e que os frutos dela contribuam para as ações de prevenção, diagnóstico e tratamento dessa enfermidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha existência e por permitir a realização dos meus sonhos.

À minha mãe e aos meus irmãos, pelo amor e incentivo na minha caminhada.

A Marconi, meu companheiro e amigo, pela compreensão e por permanecer ao meu lado diante dos obstáculos.

Ao meu filho Matheus, por sua paciência e cumplicidade no desenvolvimento desta tarefa.

À minha amiga Dra Ieda Cabral, pelo estímulo e apoio nos momentos difíceis.

À amiga e companheira Bruna Sonir, por ter compartilhado comigo todas as dificuldades.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Gomes Bezerra Filho, pela confiança depositada em mim, presença e dedicação na minha formação. Seu êxito e sucesso na carreira são reflexos de seu empenho. Aprendi muito com seus ensinamentos. Muito obrigada!

À Prof^a Dra. Francisca Elisângela Teixeira Lima, pelo companheirismo, ética e força. Muito tenho a agradecer pelos ensinamentos profissionais, pela confiança em meu trabalho e apoio nos momentos difíceis. Muito obrigada!

À Dr^a. Miren Maite Uribe Arregi, por toda a orientação e por compartilhar o seu conhecimento acadêmico. Por sua ética e apoio em toda a minha trajetória. Muito obrigada!

À minha co-orientadora Dra. Maria da Penha Uchoa Sales, por sua contribuição tão importante nesta conquista.

Ao Dr. Mauro Zamboni, pela sua presteza em contribuir com a execução desse vasto trabalho.

À Dra. Albeniza Medeiros de Mesquita, minha chefe, por sua compreensão e parcela de contribuição nesta jornada.

Aos profissionais do Laboratório de Estatística e Matemática Aplicada (LEMA), pelo desempenho e colaboração no desfecho deste trabalho.

Agradeço a presteza, o apoio e o incentivo do funcionário do Registro de Base Populacional da Secretaria de Saúde do Estado, Assis Falcão.

Agradeço ao funcionário Amilton, do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), pela disponibilidade inigualável no desenvolvimento desta pesquisa.

Às secretárias e aos funcionários do Mestrado.

A todos os colaboradores, que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho. Muito obrigada!

De tudo, ficaram três coisas:

A certeza de que estamos sempre começando...

A certeza de que precisamos continuar...

A certeza de que seremos interrompidos antes de terminar...

Portanto devemos:

Fazer da interrupção, um caminho novo...

Da queda, um passo de dança...

Do medo, uma escada...

Do sonho, uma ponte...

Da procura, um encontro...

Fernando Sabino

LISTA DE QUADROS

Capítulo 1

- Quadro 1 – Coeficientes de incidência estimados para 2008* para os tipos de câncer mais frequentes (exceto pele não-melanoma) em homens, Brasil e regiões geográficas. 27
- Quadro 2 – Coeficientes de incidência estimados para 2008* para os tipos de câncer mais frequentes (exceto pele não-melanoma) em mulheres, Brasil e regiões geográficas. 28

Capítulo 3

- Quadro 1 – Caracterização dos tipos histológicos do câncer de pulmão segundo a classificação da OMS de 1999. 68
- Quadro 2 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do ICC segundo os dados sociodemográficos. Fortaleza, 2000 a 2006..... 76
- Quadro 3 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do ICC segundo os dados clínicos. Fortaleza, 2000 a 2006..... 77

Capítulo 4

- Quadro 1 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo os dados sociodemográficos, Fortaleza, 2006 e 2007. 113
- Quadro 2 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo os dados clínicos, Fortaleza, 2006 e 2007..... 115
- Quadro 3 – Distribuição do número de pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo padrões de tabagismo, Fortaleza, 2006 e 2007..... 117

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1

Tabela 1 – Percentual de pacientes com câncer de pulmão segundo incidência, mortalidade e prevalência, EUA, 2002.	24
--	----

Capítulo 2

Tabela 1 – Distribuição percentual dos pacientes com câncer de pulmão segundo o tipo histológico e a idade, Fortaleza, 1990 a 2002.....	56
Tabela 2 – Associação entre tipo histológico de câncer de pulmão e sexo. Fortaleza, 1990 a 2002	57

Capítulo 3

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com câncer de pulmão no ICC segundo o sexo e a sobrevida, Fortaleza, 2000 a 2006.....	78
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com câncer de pulmão no ICC segundo o tipo histológico e o estadiamento, Fortaleza, 2000 a 2006.....	79
Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com câncer de pulmão no ICC segundo o tipo histológico e a sobrevida, Fortaleza, 2000 a 2006.....	81

Capítulo 4

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo o tipo histológico e o tabagismo, Fortaleza, 2006 a 2007.....	118
---	-----

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 1

Figura 1 –	Estimativa de incidência e mortalidade de pacientes com câncer segundo o sexo nos Estados Unidos da América 2007.....	25
Figura 2 –	Evolução temporal da mortalidade* por câncer, homens, Brasil, 1979 a 2003.....	26
Figura 3 –	Evolução temporal da mortalidade* por câncer, mulheres, Brasil, 1979 a 2003.....	27

Capítulo 2

Figura 1 –	Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo o sexo, Fortaleza, 1990 a 2002	52
Figura 2 –	Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo a faixa etária, Fortaleza, 1990 a 2002.....	53
Figura 3 –	Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo a cor da pele. Fortaleza, 1990 a 2002.....	53
Figura 4 –	Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo o grupo de ocupação. Fortaleza, 1990 a 2002.....	54
Figura 5 –	Percentual de pacientes com câncer de pulmão segundo o tipo histológico. Fortaleza, 1990 a 2002.....	55
Figura 6 –	Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo o tipo histológico e o sexo. Fortaleza, 1990 a 2002.....	55

Capítulo 3

Figura 1 –	Curva de sobrevida acumulada para uma amostra de 966 pacientes com câncer de pulmão do ICC. Fortaleza, 2000 a 2006.....	79
Figura 2 –	Curva de sobrevida acumulada por estadiamento para uma amostra de 966 pacientes com câncer de pulmão do ICC, Fortaleza, 2000 a 2006	80

Capítulo 4

Figura 1 –	Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão no Hospital de Messejana segundo o tipo histológico e o estadiamento, Fortaleza, 2006 a 2007.	118
------------	--	-----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA	– Agência de Vigilância Sanitária
CNCC	– Campanha Nacional de Combate ao Câncer
CPCP	– Carcinoma Pulmonar de Células Pequenas
CPNPC	– Carcinoma Pulmonar de Não Pequenas Células
CPPC	– Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células
CQCT	– Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco
CRIO	– Centro Regional Integrado de Oncologia
DPOC	– Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EUA	– Estados Unidos da América
FDG-PET	– <i>Positron Emission Tomography</i>
IARC	– International Agency for Research on Cancer
IC 95%	– Intervalos de Confiança de 95%
ICC	– Instituto do Câncer do Ceará
INAMPS	– Instituto Nacional de Previdência Social
INCA	– Instituto Nacional do Câncer
LEMA	– Laboratório de Estatística e Matemática Aplicada
NCI/NIH	– Instituto Nacional de Câncer Norte-Americano
OMS	– Organização Mundial de Saúde
OR	– <i>Odds Ratio</i>
PNCT	– Programa Nacional de Controle do Tabagismo
RCBP	– Registros de Base Populacional de Fortaleza
RHC	– Registro Hospitalar de Câncer
RM	– Ressonância Magnética
RP	– Razões de Prevalência
SAME	– Serviço de Atendimento Médico e Estatística
SESA	– Secretaria da Saúde do Estado do Ceará
SPSS	– <i>Statistic Package for Social Science</i>
SUS	– Sistema Único de Saúde
TC	– Tomografia Computadorizada
UFC	– Universidade Federal do Ceará
UTIs	– Unidades de Terapia Intensiva
WHO	– World Health Organization

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	12
INTRODUCTION	15
CAPÍTULO 1 – TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA E TEMPORAL DO CÂNCER DE PULMÃO: estudo bibliográfico	18
Resumo	18
Abstract	19
1.1 Introdução	20
1.2 Metodologia	21
1.3 Descrição dos achados acerca do câncer de pulmão	22
1.4 Discussão	36
1.5 Considerações finais	36
Referências	39
CAPÍTULO 2 – EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PULMÃO NA CIDADE DE FORTALEZA DE 1990 A 2002: um estudo de base populacional	43
Resumo	43
Abstract	44
2.1 Introdução	45
2.2 Material e métodos	47
2.3 Resultados	51
2.4 Discussão	56
2.5 Conclusão	60
Referências	63
CAPÍTULO 3 – CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓ-GICAS E HISTOLÓGICAS DOS PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DO INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARÁ: resultados de 7 anos	64
Resumo	64
Abstract	65
3.1 Introdução.	66
3.2 Material e métodos	70
3.3 Resultados	74
3.4 Discussão	81
3.5 Conclusão	87
Referências	88
CAPÍTULO 4 – PERFIL DO PORTADOR DE CÂNCER DE PULMÃO EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA DE 2006 A 2007.....	94
Resumo	94
Abstract	95
4.1 Introdução	96
4.2 Material e métodos	103
4.3 Resultados	112
4.4 Discussão	118
4.5 Conclusão	125
4.6 Recomendações	127
Referências	128
APÊNDICES	133
ANEXOS	139

APRESENTAÇÃO

A pesquisa intitulada “a transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão em Fortaleza” realizou-se como iniciativa pioneira no pólo nordestino. Teve como objetivo precípua avaliar a existência da transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão na população de Fortaleza no período de 1990 a 2007.

Utilizaram-se, nesta pesquisa, informações contidas nos Registros de Base Populacional de Fortaleza (RCBP) e de Base Hospitalar do Instituto do Câncer do Ceará (ICC). Ainda, foram coletados dados nos prontuários dos pacientes do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e, com a finalidade de complementar os dados, no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO).

Embora esta pesquisa seja sobre câncer de pulmão, segue as recomendações do Instituto Nacional do Câncer (INCA), da classificação da CID 10 C33 e C34 de traqueia, brônquios e pulmões. Contudo, os registros utilizados na pesquisa restringem-se aos cânceres de localização de brônquios e pulmão.

O percurso adotado para a coleta de dados obedeceu às seguintes etapas:

- Análise das principais variáveis da pesquisa contidas no Registro de Base Populacional da Secretaria de Saúde do Estado (SESA), para obter informações sobre a distribuição dos tipos histológicos do câncer de pulmão em homens e mulheres entre 1990 a 2002 (período disponibilizado pelo setor de registro da Instituição) na cidade de Fortaleza.
- Análise das principais variáveis no Registro Hospitalar de Câncer do (ICC), a fim de obter informações sobre a prevalência dos tipos histológicos do câncer de pulmão em homens e mulheres de 2000 a 2006 (período disponibilizado pelo setor de registro do ICC).
- Coleta de dados nos prontuários dos pacientes internados no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO) referente ao período de 2006 a 2007.

É importante ressaltar que as diferenças nos períodos da pesquisa relacionam-se à existência de informações nos bancos de dados disponibilizados por cada serviço. No tocante à pesquisa de campo realizada em prontuários, o período selecionado considerou o tempo da pesquisadora em concluir o estudo e a facilidade de localização dos documentos.

Em face da relevância do câncer de pulmão e ante uma possível transição dos tipos histológicos na cidade de Fortaleza, percebeu-se a necessidade de desenvolver estudos aprofundados sobre a temática com base em levantamentos epidemiológicos, no intuito de viabilizar o conhecimento dessa realidade. Para tanto, este estudo procurou condensar e publicizar três estudos realizados em tempos e locais distintos, do período de 1990 a 2007. Assim sendo, o trabalho foi elaborado em forma de capítulos.

O primeiro capítulo, intitulado Tendência epidemiológica e temporal do câncer de pulmão: estudo bibliográfico, consistiu em uma vasta revisão da literatura, com o objetivo de ofertar ao leitor um aporte teórico informativo. Essa revisão referiu-se, também, ao comportamento epidemiológico do câncer de pulmão na mulher, sua distribuição geográfica e temporal, além de abordar a política nacional e internacional de prevenção desse tipo de câncer.

O segundo capítulo, intitulado Epidemiologia do Câncer de Pulmão na cidade de Fortaleza de 1990 a 2002: um estudo de base populacional, apresentou uma abordagem de caráter epidemiológico do comportamento histológico do câncer de pulmão de uma série temporal. Teve como objetivo verificar a distribuição da frequência dos principais tipos histológicos de câncer de pulmão de 1990 a 2002 na cidade de Fortaleza-Ceará.

O terceiro capítulo, “Câncer de pulmão: características clínicas epidemiológicas e histológicas dos pacientes do Instituto do Câncer do Ceará (resultados de 7 anos)”, teve como objetivo analisar as características clínicas, epidemiológicas e histológicas dos portadores de câncer de pulmão, além de estimar a prevalência dos tipos histológicos contidos no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Instituto do Câncer do Ceará (ICC) no período de 2000 a 2006. Nesse capítulo acrescentaram-se, ainda, informações sobre o estadiamento, a classificação histológica e a análise da sobrevida dos portadores dessa neoplasia.

O quarto segmento da pesquisa, sob o título de Perfil do portador de câncer de pulmão em um hospital público em Fortaleza de 2006-2007, teve como objetivo conhecer o perfil clínico e epidemiológico, baseado nos fatores de risco do portador de câncer de pulmão,

diagnosticados no serviço de pneumologia de um hospital público de referência, no mesmo período. Este estudo resultou de uma coleta realizada nos prontuários dos pacientes que foram internados no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e encaminhados para tratamento no CRIO, em igual período. Nessa pesquisa, além dos dados clínicos e epidemiológicos, adicionaram-se aqueles relacionados a fatores de risco para o desenvolvimento da doença, sinais e sintomas, diagnóstico e tratamento.

Espera-se que esta composição de estudos, em capítulos, possa fomentar conhecimentos sobre o comportamento epidemiológico dos tipos histológicos do câncer de pulmão em homens e mulheres na cidade de Fortaleza-Ceará, na última década, tornando-se útil, portanto, para a comunidade científica, profissionais e estudantes da saúde ou a quem se interesse pelo tema.

Nas quatro últimas décadas, a oncologia teve um desenvolvimento intenso, impulsionada pela incidência crescente de novos casos de câncer, provocados não somente pela ampliação da vida média da população mundial, mas, sobretudo, pela ocorrência dessa doença nas faixas etárias mais jovens.

O câncer de pulmão tornou-se um problema de saúde pública e foi considerada a epidemia do século XX e continuará sendo neste século, caso medidas eficazes globais não forem tomadas para barrar o avanço do tabagismo, que constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento dessa neoplasia. O fumo causa 4,9 milhões de mortes anuais no mundo. Se as atuais tendências de expansão de seu consumo forem mantidas, esse número chegará a dez milhões de mortes anuais, por volta do ano 2030. Quase todas as estatísticas mundiais vêm apontando, nas últimas décadas, aumento do carcinoma brônquico em pelo menos 2% ao ano (TORRES, 2004).

Assim, uma possível mudança na frequência dos tipos histológicos, deve provocar, na comunidade científica e política, a definição de ações de diagnóstico precoce, pois o adenocarcinoma produz metástases mais prontamente, tende a crescer mais rápido que os carcinomas de células escamosas e tem a propensão de invadir a pleura.

Diante dessas considerações, espera-se que o resultado desta pesquisa possa subsidiar os gestores de saúde pública no planejamento, na implementação de programas e ações de prevenção e controle da doença.

INTRODUCTION

The research on "the transition of histological types of lung cancer in Fortaleza", was held as a pioneering initiative in northeastern area of Brazil. It is aimed to assess the existence of the transition of histological types of lung cancer in the population of Fortaleza in the period 1990 to 2007.

In this research information contained in population-based registries of Fortaleza (RCBP) and Base Hospital's Cancer Institute of Ceará (ICC) were used. Also, data were collected in records of patients of the Hospital Dr. Carlos Alberto Messejana Studart Gomes, and in order to supplement the data in the Integrated Regional Center of Oncology (CRIO).

Although this research is on lung cancer, following the recommendations of the National Cancer Institute (INCA), the classification of the CID 10 C33 and C34 of the trachea, bronchi and lungs. However, the records used in the search restricted to the location of cancers of lung and bronchus.

The route used for data collection followed the following steps: First step: analysis of the key variables of the research in the population-based registry of the State Department of Health (SESA) for information about the distribution of histological types of cancer, lung in men and women between 1990 to 2002 (period of record provided by the sector of the institution) in the city of Fortaleza.

Second step: analysis of key variables in the registry of Cancer Hospital of the (ICC) to obtain information on the prevalence of histological types of lung cancer in men and women from 2000 to 2006 (period of record provided by the ICC sector).

Third step: collection of data in medical records of patients at the Hospital of Messejana Dr. Carlos Alberto Gomes Studart and the Regional Center for Integrated Oncology (CRIO) for the period 2006 to 2007.

It is important to emphasize that the differences in periods of research are related to the existence of information in the databases provided by each service. With regard to field research conducted in medical records, the period selected by the researcher considered the time to complete the study and ease the location of documents.

Given the relevance of lung cancer and to a possible transition of histological types in the city of Fortaleza, it was realized that the need to develop studies on the subject based on epidemiological surveys in order to facilitate some knowledge of reality. Thus, this dissertation sought to condense and publicize three studies conducted in different places and times, the period from 1990 to 2007. Thus, the work was prepared in the form of chapters.

The first chapter consists of a wide literature review of national and international research about the subject aiming to offer the reader theoretical contribution information. The review referred to the epidemiological behavior of lung cancer in women, their geographical and temporal distributions, in addition to addressing the international and national policy for prevention to this type of cancer.

The second chapter, entitled "Epidemiology of lung cancer in the city of Fortaleza, Ceará from 1990 to 2002: a population-based study", presented an epidemiological nature of the behavior of lung cancer histology of a time series. Aimed to verify the distribution of the frequency of the main histological types of lung cancer from 1990 to 2002 in the city of Fortaleza, Ceará.

The third chapter, "Cancer of the lung: clinical epidemiological and histological characteristics of the patients of the Cancer Institute of Ceará (results of 7 years)," aimed to analyze the clinical, epidemiological and histological factors of patients with lung cancer, in addition to estimate the prevalence of histological types contained in the Hospital Cancer Registry (HCR) of the Cancer Institute of Ceará (ICC) in the period 2000 to 2006.

Added to this chapter is also about the stage, histological classification and analysis of survival of individuals with cancer.

The fourth segment of the research, under the title "Profile of the holder of lung cancer in a public hospital in Fortaleza, Ceará in 2006-2007, aimed to know the clinical and epidemiological profile and risk factors based on the carrier of lung cancer, diagnosed in the department of pulmonology of a public reference hospital in Fortaleza/Ceará, in the same period. This study resulted from a collection held in the records of patients who were hospitalized at the Hospital Dr. Carlos Alberto Messejana Studart Gomes and referred for treatment in CRIO, in the same period. In this research, in addition to clinical and epidemiological data, added to those related to risk factors for developing the disease, signs and symptoms, diagnosis and treatment.

It is expected that this composition studies in chapters, to promote knowledge of the epidemiological behavior of the histological types of lung cancer in men and women in the city of Fortaleza, Ceará, in the last decade, making it useful, therefore, to scientific community, professionals and students of health or to whom is may concern.

In the last four decades the oncology studies have been developing strongly, driven by the increasing incidence of new cases of cancer, caused not only by extending the average life of the world's population but by the occurrence of this disease in the younger age groups. The cancer of the lung has become a public health problem, was an epidemic disease of the twentieth century and will remain in this century if no effective measures are taken overall spreads of the advance of smoking. Almost all global statistics have indicated in recent decades the increased bronchial carcinoma in at least 2% per year.

Thus, a possible change in the frequency of histological types will result in the scientific community and policy makers actions for early diagnosis, because the metastatic adenocarcinoma is produced more readily, tends to grow faster than those of squamous cell carcinomas and has the propensity to invade the pleura. Furthermore, the results of this research may subsidize the public health managers in planning and implementation of programs and actions for prevention and control of this disease.

CAPÍTULO 1

TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA E TEMPORAL DO CÂNCER DE PULMÃO: estudo bibliográfico

Resumo

De doença rara no passado o câncer de pulmão, tem alcançado proporções alarmantes em todo o mundo, sendo considerado um problema de saúde pública mundialmente, a sua incidência mudou em vários países nos últimos anos, fato observado, principalmente, no sexo feminino. Dessa forma, a pesquisa objetivou realizar um levantamento dos estudos científicos desenvolvidos acerca do tema, especialmente, da mudança na distribuição dos tipos histológicos do câncer de pulmão. Estudo bibliográfico, desenvolvido a partir de artigos originais, artigos de revisão, teses e dissertações, revistas indexadas nas bases de dados Medline, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo, Pub Med e Bireme, escritos na língua inglesa e na portuguesa, além de livros consagrados sobre a neoplasia pulmonar, totalizando 49 fontes pesquisadas. Os resultados revelaram que as taxas de novos casos e de mortalidade são maiores nos países desenvolvidos, especialmente nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa. Embora controverso, é provável que a mulher apresente maior susceptibilidade para o câncer de pulmão do que o homem. Essas diferenças entre os sexos estão amplamente relacionadas ao tabagismo. Contudo, tanto no homem como na mulher, a prevenção, ou seja, o combate ao tabagismo, maior fator de risco dessa neoplasia, é uma medida de saúde pública prioritária.

Descritores: Neoplasias Pulmonares; Histologia; Epidemiologia; Prevenção Primária.

Abstract

Lung cancer is configured with as a great public health problem in the world. From a rare disease in the past, its incidence has changed in several countries in recent years, which was observed mainly in females. Thus, the research aimed to survey the research developed on the theme, especially the change in the distribution of histological types of lung cancer. A bibliographic study, developed from original articles, review articles, theses and dissertations, journals indexed in Medline, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo, BIREME and Pub Med data basis, written in English and Portuguese as well as books written about lung neoplasia, a total of 49 sources surveyed. The results showed that the rates of new cases and mortality are higher in developed countries, especially in the United States of America (USA) and Europe. Although controversial, it is likely that women are more susceptible to lung cancer than men. These gender differences are largely related to smoking. However, both in men and women, the prevention, in other words, the anti-smoking combat, major risk factor of this neoplasia, is a measure of public health priority.

Descritores: Lung Neoplasms; Histology; Epidemiology; Primary Prevention.

1.1 Introdução

Em âmbito mundial, o número das neoplasias tem aumentado de maneira considerável, principalmente a partir do século passado, quando, segundo Waters (2001), ocorreu o processo global de industrialização, conduzindo a uma crescente integração das economias e das sociedades dos vários países, com redefinição dos padrões de vida, uniformização das condições de trabalho, nutrição, dentre outros.

Paralelamente, aconteceu a transição demográfica, caracterizada pela alteração na demografia mundial, em consequência dos efeitos provocados pelas mudanças nos níveis de fecundidade, natalidade e mortalidade sobre o ritmo de crescimento populacional e sobre a estrutura por idade e sexo (VERMELHO; MONTEIRO, 2002).

Além disso, esse processo de industrialização determinou profunda modificação nos padrões de saúde-doença no mundo, conhecida como transição epidemiológica, cuja característica é a mudança no perfil da mortalidade com diminuição da taxa de doenças infecciosas e aumento concomitante da taxa de doenças crônico-degenerativas, em especial as cardiovasculares e o câncer (LAURENTI, 1990).

No Brasil, a partir da década de 1960, as neoplasias junto com as demais doenças crônico-degenerativas posicionaram-se entre as principais causas de mortalidade no País, configurando-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas de saúde pública (RORIZ, 2005).

A incidência do câncer também vem ampliando-se entre as mulheres, em paralelo ao aumento do tabagismo (DIENSTMANN; PELLUSO; ZUKIN, 2007; GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005). Em 1985, a proporção era de 3,7 homens para cada mulher acometida; já, em 2005, essa relação caiu para 2,4 homens para cada mulher (MAYO, 2007).

Dessa forma, este trabalho teve por objetivo realizar um levantamento dos estudos científicos desenvolvidos acerca do câncer de pulmão que tratam especificamente da mudança na distribuição dos tipos histológicos. Ao longo da revisão, foi abordado, também, o comportamento epidemiológico do câncer de pulmão na mulher, sua distribuição geográfica e temporal, além da política nacional e internacional de prevenção desse tipo de câncer.

Foram levantados dados sobre a ocorrência dessa neoplasia no Brasil e dos advenços científicos recentes sobre o assunto. Diante dos inúmeros casos de câncer de pulmão

e sua mudança epidemiológica, é importante que sejam divulgadas mais informações sobre as especificidades envolvidas nesse processo.

1.2 Metodologia

Tratou-se de uma pesquisa bibliográfica. Segundo Gil (2002), esse tipo de pesquisa proporciona maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito, sendo desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos.

Durante a pesquisa bibliográfica foram incluídos artigos originais, artigos de revisão, livros, teses e dissertações, em revistas indexadas nas bases de dados Medline, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo escritos na língua inglesa e na portuguesa. Os seguintes termos de pesquisa (palavras chaves e delimitadores) foram utilizados em várias combinações: 1) *câncer*; 2) *pulmão*; 3) *histologia*; 4) *tabagismo*; 5) *incidência*; e 6) *sobrevida*.

Foram considerados os artigos publicados até dezembro de 2008, num total de 49 trabalhos analisados. Para a seleção dos artigos, os seguintes critérios foram utilizados: a) artigos que tratavam da epidemiologia do câncer de pulmão, da mudança na frequência dos tipos histológicos considerando os aspectos específicos sobre o adenocarcinoma no Brasil e no mundo; e b) procedência e idioma: artigos nacionais e internacionais publicados em revistas especializadas com considerável índice de impacto ou conceito. Após, repetidas leituras dos artigos foram identificadas as categorias previamente definidas: câncer de pulmão, incidência, epidemiologia, prevenção do câncer de pulmão, tendências epidemiológicas e temporais.

Os resumos dos artigos identificados nas bases de dados citadas foram lidos com vistas ao reconhecimento dos métodos utilizados e os temas mais estudados. Quando essa leitura não era suficiente para essa identificação, acessava-se o artigo completo e consultava-se o texto integral da seção de materiais e métodos. As referências citadas nessas publicações sobre a temática pesquisada foram consultadas na íntegra.

O estudo foi desenvolvido durante o curso de Mestrado em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará (UFC), situada em Fortaleza-Ceará, no período de maio de 2007 a junho de 2009.

Quanto aos aspectos éticos, por se tratar de uma pesquisa bibliográfica, o presente estudo não necessitou passar pela avaliação de um comitê de ética em pesquisa, pois o material, por ser uma publicação eletrônica disponível na rede universal de dados (*internet*) é de livre acesso a todos, facilitando a ampliação da difusão da produção científica.

1.3 Descrição dos achados acerca do câncer de pulmão

De doença rara no passado, o câncer de pulmão tem alcançado proporções alarmantes em todo o mundo, sendo considerado um problema de saúde pública. A sua incidência mudou em vários países nos últimos anos, fato observado, principalmente, no sexo feminino (SOTTO-MAYOR, 2001).

Desde o final do século XX (1984), tem-se observado um crescimento constante da mortalidade por câncer de pulmão em ambos os sexos. Esse fato pode estar associado tanto a um aumento nas taxas de incidência, como também pode ser o resultado de uma diminuição na mortalidade por enfermidades que outrora dizimavam a humanidade, e agora já estão sendo controladas de maneira mais efetiva. Há, ainda, o aumento na longevidade e, dessa forma, um maior número de indivíduos alcança a idade de maior susceptibilidade para o desenvolvimento de cânceres. Outros fatores que poderiam influir são o tabagismo, o desenvolvimento industrial e o progresso dos métodos diagnósticos (BLACK, 1984).

Embora desde o início da década de 1990 a mortalidade por câncer de pulmão entre os homens tenha diminuído, na população feminina ela ainda é ascendente. Esse aumento pode ser atribuído ao crescimento das taxas de prevalência do tabagismo entre as mulheres, verificadas desde a Segunda Guerra Mundial (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

Sobre o assunto, Baldini e Strauss (1997) apontaram um aumento de 22% da prevalência de tabagismo entre mulheres. As taxas de tabagistas eram ainda mais elevadas entre as mulheres jovens e com menor escolaridade. Nos jovens que desenvolveram câncer pulmonar houve predominância de mulheres e maior incidência de adenocarcinoma.

Essa neoplasia é a de maior letalidade, em todo o mundo, respondendo por cerca de um terço das mortes por câncer e assumindo na mulher características epidemiológicas particulares. Essa doença continuará a crescer nos países em desenvolvimento, onde o tabagismo, apesar de apresentar decréscimo na sua prevalência, ainda é muito comum entre os jovens adolescentes de baixa escolaridade e desfavorável situação socioeconômica (MAYO, 2007).

A despeito dos avanços na detecção e no tratamento do câncer de pulmão, a sobrevida em cinco anos permanece baixa. A maior sobrevida observada no mundo é atribuída aos Estados Unidos da América – EUA (15%), seguida pela Europa (10%) e pelos países em desenvolvimento (8,9%) (PIROZYNSKI, 2006).

- Epidemiologia do câncer de pulmão

No início do século XX, a neoplasia maligna de pulmão era extremamente rara e correspondia a 1% de todos os cânceres diagnosticados em autópsias (PIROZYNSKI, 2006). Após a Primeira Guerra Mundial, porém, a sua incidência começou a elevar-se, especialmente em homens. Atingiu platô nas décadas de 1970 a 1990, e, desde então, embora a incidência do câncer pareça estabilizar-se no homem, cresce persistentemente na mulher, passando de seis por 100 mil (1960) para 40 por 100 mil (1990) (RIVERA; STOVER, 2004).

A mortalidade por essa neoplasia entre as mulheres aumenta de forma mais rápida. De 1979 a 1999, houve um crescimento de 57% entre os homens e de 122% entre as mulheres (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999).

Dados epidemiológicos mundiais a respeito do câncer de pulmão relatam expectativas alarmantes, tais como as constantes no projeto GLOBOCAN, em 2002, do *International Agency for Research on Cancer* (IARC), que registrou novos casos, mortalidade e prevalência em homens e mulheres. Observou-se uma elevação no número de prevalência relativa a cinco anos, correspondendo ao número de pacientes vivos com câncer de pulmão no mundo, como mostra a Tabela 1 (FERLAY *et al.*, 2004).

Tabela 1 – Percentual de pacientes com câncer de pulmão segundo incidência, mortalidade e prevalência, EUA, 2002

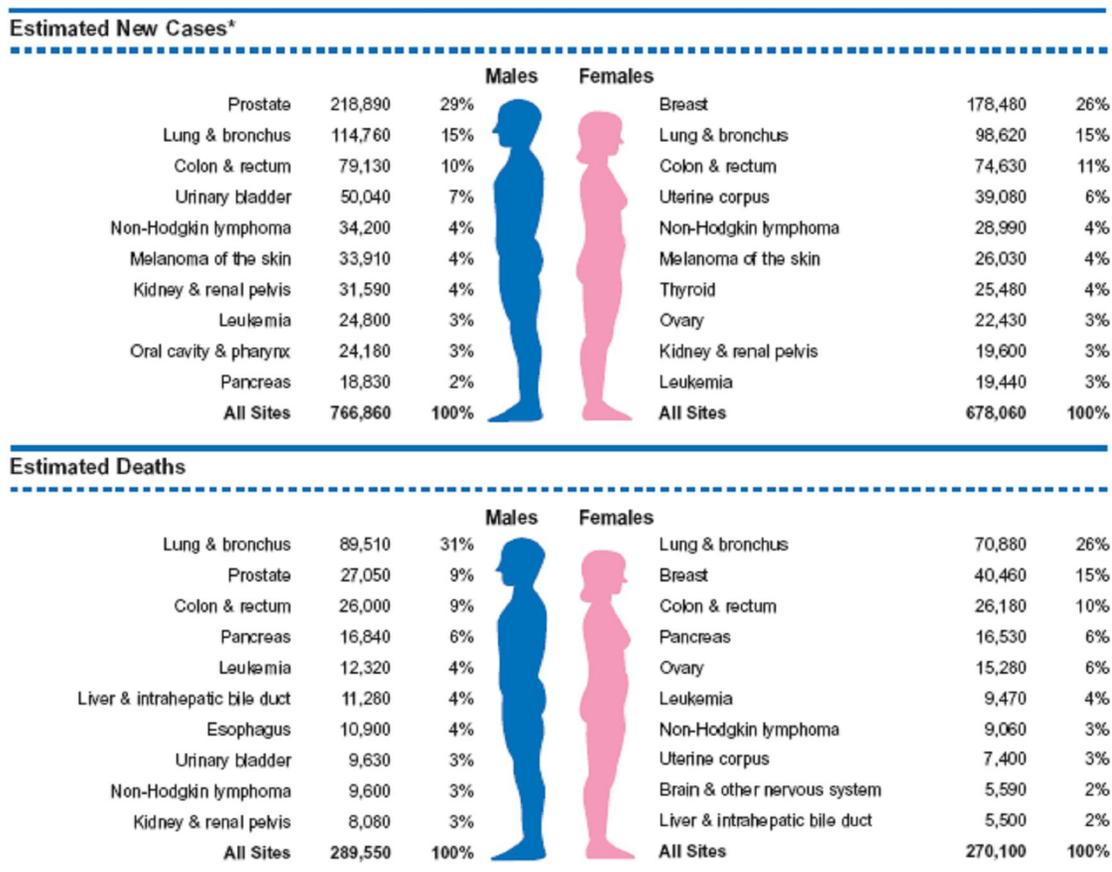
Registros	Homem	Mulher	Total
Incidência	965.241	386.891	1.352.132
Mortalidade	848.132	330.786	1.178.918
Prevalência em 1 ano	360.807	162.377	523.184
Prevalência em 5 anos	938.759	423.467	1.362.226

Fonte: Ferlay *et al.* (2004).

Anualmente, estima-se que seja diagnosticado um milhão de novos casos de câncer de pulmão (SOTTO-MAYOR, 2006a). Entre os homens da América do Norte e da Europa, esse tipo de câncer é considerado a principal causa de morte. Ademais, sua mortalidade vem aumentando, significativamente, entre as populações da América Latina, da Ásia e da África (ZAMBONI; RORIZ, 2005). Principalmente, na Europa e nos EUA, percebeu-se aumento da incidência na mulher (BILELLO *et al.*, 2002).

Nos EUA, novos casos de câncer de pulmão previstos para 2004 foram de 173.770 (93.110 homens e 80.660 mulheres), com coeficiente de incidência de 54,2 por 100 mil habitantes e 160.440 óbitos (91.930 homens e 68.510 mulheres) e coeficiente de mortalidade de 48,8 por 100 mil habitantes (JEMAL *et al.*, 2004).

Para o ano de 2007, a *Cancer Statistics* revelou que o câncer de pulmão ocupou a segunda posição na lista de novos casos de câncer, tanto no sexo masculino como no feminino, seguido pelo câncer de próstata no homem e o de mama na mulher. Por sua vez, quando se analisou o número de mortes estimadas por câncer, verifica-se que o de pulmão representou a principal causa de morte em ambos os sexos conforme (Figura 1). É importante salientar que o número total de mortes atribuídas aos dois outros tipos de câncer mais frequentes no País (próstata e colo-retal no homem e mama e colo-retal na mulher) não ultrapassaram o número de mortes atribuídas à neoplasia pulmonar.



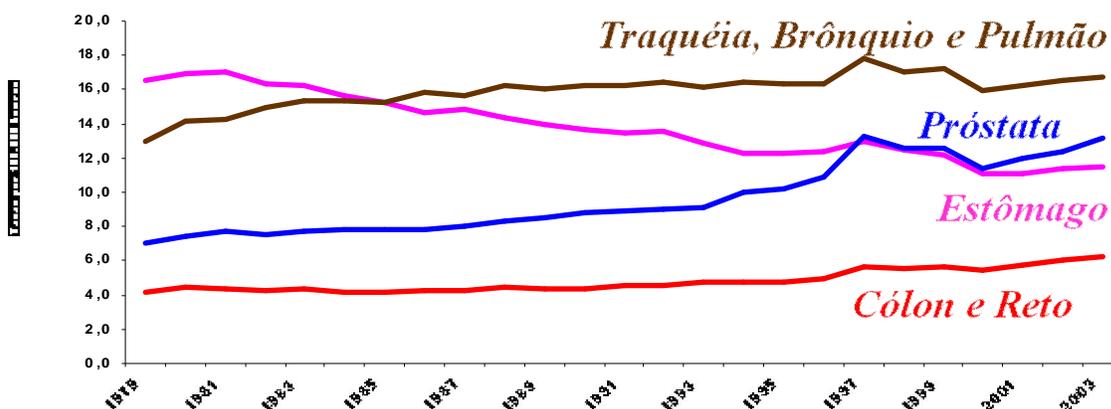
Fonte: *Cancer Statistics*, 2007.

Figura 1 – Estimativa de incidência e mortalidade de pacientes com câncer segundo o sexo nos Estados Unidos da América, 2007

Para o ano de 2009, são esperados, segundo a *American Cancer Society*, 219, 440 casos novos de câncer de pulmão, correspondendo a cerca de 15% de todos os diagnósticos de cânceres. Apesar disso, a taxa de incidência vem declinando significativamente no homem, passando de 102.1 casos por 100,000 em 1984 para 73.2 em 2005. Na mulher, a incidência atingiu platô após um longo período de ascendência. Das 159.390 mortes estimadas para todos os cânceres em 2009, 28% serão atribuídas ao câncer de pulmão (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2009).

A mortalidade por essa neoplasia foi a maior causa de mortes relacionadas aos cânceres em ambos os sexos. No entanto, desde 1987 nos EUA, mais mulheres tem morrido a cada ano devido ao câncer de pulmão. As taxas de mortalidade entre os homens diminuíram de 1.3% por ano entre 1990 a 1994 e de 2.0% por ano de 1994 a 2005. Entre as mulheres, a mortalidade por câncer de pulmão se estabilizou em 2003, depois de várias décadas de crescimento (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2009).

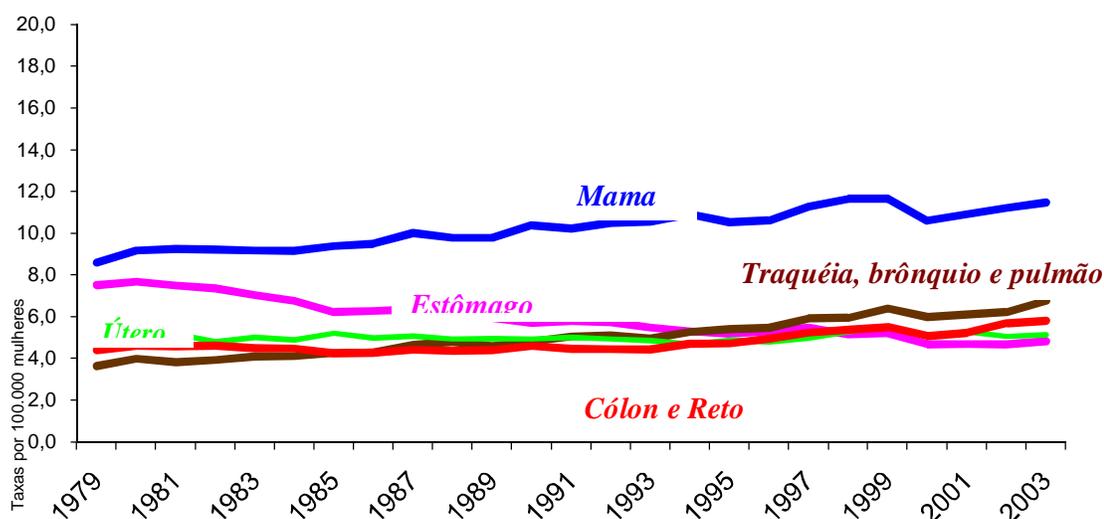
No Brasil, entre 1979 e 2000, as taxas brutas de incidência foram de 17,41 por 100 mil entre os homens e de 7,72 por 100 mil entre as mulheres. Já as taxas de mortalidade por câncer de pulmão apresentaram variação percentual relativa de 57% entre os homens – passaram de 7,73 por 100 mil para 12,13 por 100 mil, e de 134% entre as mulheres – passaram de 2,33 por 100 mil para 5,3 por 100 mil (ZAMBONI, 2002). Dados estatísticos do Ministério da Saúde – MS confirmam esses percentuais como mostram as figuras abaixo:



Fontes: Brasil. MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM, MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação, 1960.

* Ajustadas pela População Padrão Mundial.

Figura 2 – Evolução temporal da mortalidade* por câncer, homens, Brasil, 1979 a 2003



Fontes: Brasil. MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM, MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação, 1960.

* Ajustadas pela População Padrão Mundial.

Figura 3 – Evolução temporal da mortalidade* por câncer, mulheres, Brasil, 1979 a 2003

Os quadros abaixo mostram a estimativa de incidência dos tipos de câncer no Brasil para o ano de 2008, revelando disparidades de incidência tanto entre as regiões quanto os sexos.

	Brasil	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro-Oeste	Região Sudeste	Região Sul
1º	Próstata (52,4)	Próstata (22,0)	Próstata (38,0)	Próstata (46,7)	Próstata (63,2)	Próstata (68,7)
2º	Pulmão (18,9)	Estômago (9,9)	Estômago (9,2)	Pulmão (15,7)	Pulmão (22,5)	Pulmão (35,6)
3º	Estômago (14,9)	Pulmão (8,0)	Pulmão (8,6)	Estômago (12,2)	Cólon e Reto (19,0)	Estômago (20,9)
4º	Cólon e Reto (13,2)	Leucemias (3,7)	Cavidade Oral (5,9)	Cólon e Reto (10,0)	Estômago (18,0)	Cólon e Reto (20,6)
5º	Cavidade Oral (11,0)	Cavidade Oral (3,2)	Cólon e Reto (4,4)	Cavidade Oral (7,7)	Cavidade Oral (15,2)	Esôfago (16,6)

Fonte: MS/Instituto Nacional de Câncer-INCA.

Quadro 1 – Coeficientes de incidência estimados para 2008* para os tipos de câncer mais frequentes (exceto pelo não-melanoma) em homens, Brasil e regiões geográficas

	Brasil	Região Norte	Região Nordeste	Região Centro-Oeste	Região Sudeste	Região Sul
1º	Mama Feminina (50,7)	Colo do Útero (22,2)	Mama Feminina (28,4)	Mama Feminina (38,2)	Mama Feminina (68,1)	Mama Feminina (67,1)
2º	Colo do Útero (19,2)	Mama Feminina (15,6)	Colo do Útero (17,6)	Colo do Útero (19,4)	Cólon e Reto (21,1)	Colo do Útero (24,4)
3º	Cólon e Reto (14,9)	Estômago (5,4)	Cólon e Reto (5,8)	Cólon e Reto (10,9)	Colo do Útero (17,8)	Cólon e Reto (21,9)
4º	Pulmão (9,7)	Pulmão (5,0)	Estômago (5,5)	Pulmão (8,8)	Pulmão (11,4)	Pulmão (16,2)
5º	Estômago (7,9)	Cólon e Reto (3,8)	Pulmão (5,3)	Estômago (6,0)	Estômago (9,5)	Estômago (10,4)

Fonte: MS/Instituto Nacional de Câncer-INCA.

Quadro 2 – Coeficientes de incidência estimados para 2008* para os tipos de câncer mais frequentes (exceto pele não-melanoma) em mulheres, Brasil e regiões geográficas

Como se pode observar, de todos os cânceres, exceto o não melanoma, o de pulmão no Brasil ocupa a segunda posição entre os homens e a quarta entre as mulheres. No entanto, devido a suas dimensões geográficas e peculiaridades regionais, há uma variação no tipo de câncer registrado em cada região.

Na região nordeste, a estimativa de incidência para 2008, o câncer de pulmão ocuparia a 3ª posição entre os homens e a 5ª entre as mulheres. Estudo realizado em Fortaleza, no período de 1990 a 1999, indicou que essa neoplasia ocupou o quinto lugar em incidência, com 1.567 casos. De todos os cânceres, exceto o de pele não melanoma, o de pulmão representou 6,2%. Com 993 casos, correspondeu a 10,1% do total de neoplasias no sexo masculino, enquanto entre as mulheres, com 574 casos, 3,3% das neoplasias, a proporção foi bem menor (CEARÁ, 1999).

Nesse mesmo período, as taxas brutas de incidência foram de 11,36 por 100 mil habitantes para os homens e de 5,23 por 100 mil para as mulheres. Nos homens, as taxas evoluíram de 11,29 por 100 mil em 1990 para 15,18 por 100 mil em 1999. Verificou-se uma mudança maior nas mulheres, com uma taxa de 4,22 por 100 mil em 1990, para 9,04 por 100 mil em 1999 (CEARÁ, 1999). Já em 2008, estimou-se que o câncer de mama seria mais incidente em mulheres e o de próstata em homens.

- Distribuição geográfica e temporal do câncer de pulmão

Na Europa, segundo o IARC, por volta de 1985, o carcinoma de células escamosas predominou em todos os países. A proporção de adenocarcinoma variou grandemente de um país para outro. Na Polônia e Eslováquia, sua ocorrência nos homens representou 10% e na Dinamarca, chegou a 23% de todos os cânceres de pulmão (JANSSEN-HEIJNEN *et al.*, 1995).

Já nas mulheres, o adenocarcinoma era o subtipo mais frequente na Espanha (55%) seguida pela Suíça (42%), Dinamarca (38%), Itália (37%) e França (36%). Diferentemente, o carcinoma escamoso predominou em mulheres dos Países Baixos (Polônia e Reino Unido), representando 30-35% de cânceres de pulmão (JANSSEN-HEIJNEN *et al.*, 1995).

Nos EUA, foi realizada, nas décadas de 1960 e 1970, uma série de estudos, que confirmaram o aumento de 75-80% na frequência do adenocarcinoma, ultrapassando o carcinoma de células escamosas que subiu 65%. Conforme o registro de base populacional de Los Angeles, foram identificados 18.108 homens e 9.359 mulheres com câncer de pulmão de 1972 a 198 (CHARLOUX *et al.*, 1997).

Segundo Martini (1993), a mudança na frequência dos tipos histológicos do câncer de pulmão distribuída da seguinte forma: adenocarcinoma como o mais frequente (50%), seguido pelo carcinoma de células escamosas (30%) e pequenas células (15%). Essa mudança pode ser decorrente tanto da ampliação da incidência do adenocarcinoma como da melhora nos critérios de identificação e classificação dos tumores (SILVA, 2001).

Em Taiwan, de acordo com resultados de um estudo de caso-controle, nos homens, o tabagismo, a ocupação e o histórico de tuberculose anterior se relacionaram independentemente com o risco elevado de carcinoma escamoso/pequenas células e adenocarcinoma. Ainda com base no mesmo estudo, para as mulheres, preparar refeição em cozinhas sem exaustores e o hábito de esperar o óleo da fritura atingir altas temperaturas com emissão de fumaça, separadamente, explicou a maior fração atribuída de adenocarcinoma (47,7%) e de carcinoma escamoso/pequenas células (28,2%). Com exceção de cozinhas com exaustores e histórico clínico de tuberculose, os fatores ambientais causadores de câncer de pulmão foram heterogêneos entre esses dois grupos histológicos de células (LE *et al.*, 2001).

Na China, a grande porcentagem de mulheres não tabagistas com câncer de pulmão, comparada com a dos homens não fumantes, parece estar particularmente relacionada com as diferenças ocupacionais existentes entre os dois sexos. A poluição do ambiente doméstico por produtos resultantes da combustão do carvão, devido às lareiras em casas mal ventiladas ou à utilização do carvão na cozinha, está significativamente associada ao risco de câncer de pulmão (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

Estudos epidemiológicos mostram associações significativamente positivas entre as inalações da fumaça de óleos vegetais aquecidos a altas temperaturas, liberados na cozinha, e o câncer de pulmão na mulher. Como a mulher cozinha mais frequentemente que o homem, o risco é expressivamente maior para ela (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

No Brasil, os resultados de um estudo evidenciaram o predomínio do carcinoma de células escamosas nos homens (40,6%), seguido por adenocarcinoma (29,6%), enquanto nas mulheres prevaleceu o adenocarcinoma (57,1%), seguido por carcinoma escamoso (17,1%). Essa diferença na distribuição dos diversos tipos histológicos de câncer de pulmão entre homens e mulheres foi estatisticamente (UEHARA; SANTORO; JAMNIK, 2000).

- Câncer de pulmão: relação de gênero

Durante muitos anos, o hábito de fumar foi um ato adotado quase exclusivamente pelos homens. Esse fato permitiu a rotulação do câncer de pulmão como uma doença essencialmente masculina ao ponto de os poucos casos femininos receberem tratamento indiferenciado dos masculinos. Com a revolução industrial, a mulher emancipou-se e ingressou em um mundo, do qual o tabaco fazia parte, que lhe era anteriormente vedado em âmbitos diversos: profissional, social, político, dentre outros. Consequentemente, observou-se, desde então, um aumento contínuo do número de mulheres com esse tipo de câncer (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

A diferença nas tendências temporais e nas taxas de mortalidade por câncer de pulmão em mulheres, na comparação com os homens, é um reflexo do processo histórico diferenciado, relativo ao consumo de tabaco, por parte de ambos os sexos (BOSETTI *et al.*, 2005).

Outra explicação pode ser atribuída ao fato de as mulheres serem mais suscetíveis a esse tipo de neoplasia pulmonar, haja vista que com a mesma carga tabágica as mulheres

apresentam taxas mais elevadas de câncer de pulmão que os homens (BARROS *et al.*, 2006; TRAVIS *et al.*, 1996).

Estudos prospectivos realizados não evidenciaram, ainda, essa maior suscetibilidade (BAIN *et al.*, 2004). No entanto, estudos de epidemiologia molecular e genética estão em curso para comprovar que a mulher é mais susceptível ao desenvolvimento do câncer de pulmão. Apontam particularidades no referente à biologia, à história natural, à histopatologia, à resposta à terapêutica e ao prognóstico, fatos ainda não completamente esclarecidos e, em alguns aspectos, não consensuais (SOTTO-MAYOR, 2006b).

Diante das possíveis diferenças entre os gêneros e o risco relativo de câncer de pulmão nos tabagistas, essa neoplasia de fato parece ser uma doença biologicamente diferente nas mulheres, uma vez que sua distribuição histológica difere da dos homens (MAYO, 2007).

Muitas das pesquisas realizadas tentaram detectar uma diferença na sobrevida entre homens e mulheres em relação ao câncer de pulmão quando submetidos a tratamento semelhante. Embora existam trabalhos com resultados antagônicos, os mais atuais e com maior casuística parecem apontar para que mulheres em igual estágio (particularmente aquelas nos estádios mais precoces) e submetidas a igual tratamento têm uma sobrevida superior à dos homens (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

Segundo Mayo (2007), a taxa de sobrevida global nas mulheres é 15,6%, enquanto nos homens é de 12,4%. As mulheres sobrevivem mais após a ressecção cirúrgica nos estádios precoces, assim como após o tratamento quimioterápico das metástases. Mesmo para o devastador carcinoma indiferenciado de pequenas células as mulheres têm uma maior sobrevida.

Apesar dessa associação, o sexo feminino não é marcador para melhores respostas radiológicas durante a quimioterapia. Portanto, as pesquisas de ensaios clínicos devem envolver cada vez mais mulheres em seus estudos, pois poderá servir de alerta na interpretação das respostas dos novos esquemas terapêuticos quando comparados com dados históricos na relação do câncer de pulmão entre homens e mulheres (MAYO, 2007).

Quanto ao tipo histológico, o adenocarcinoma vem sendo o subtipo mais frequente nos jovens, nas mulheres em todas as faixas etárias e nos não tabagistas. Até o início de 1990 verificava-se maior frequência desse subtipo de tumor nas mulheres que nos homens, nos quais predominava o carcinoma escamoso (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

As mulheres fumantes têm mais adenocarcinoma que os homens fumantes. De modo quase invariável, os pacientes não fumantes têm adenocarcinoma, mas a frequência é 2,5 vezes maior em mulheres (MAYO, 2007).

A adolescência, historicamente, é considerada como a fase de maior suscetibilidade ao consumo de drogas, entre elas o cigarro. Nessa faixa etária, o jovem vivencia mudanças significativas e sofre diversas influências no processo de constituição de sua identidade. Assim, fumar pode ser uma forma de integrar-se ao grupo, de inserir-se no mundo adulto, de se auto-afirmar, de controlar a ansiedade, mascarar a insegurança, entre outros motivos (FRANKEN, 2001).

A iniciação ao tabagismo ocorre, em geral, antes dos 20 anos de idade e mais de 90% dos jovens que experimentam cigarros tornam-se fumantes regulares (FRANKEN, 2001). Fato cada vez mais frequente, tanto no Brasil como nos EUA onde as jovens utilizam o cigarro visando manter o peso. Paralelamente, um menor número de mulheres se mostra inclinada a deixar o tabaco com medo do ganho de peso (MAYO, 2007). Ainda como obstáculos à cessação do vício, elas citam a dificuldade para lidar com o estresse sem o cigarro, mesmo referindo maior sensação de prazer e relaxamento ao pararem de fumar (REICHERT *et al.*, 2004).

Diante disso, embora em declínio o número de mulheres tabagistas é muito elevado e esse grupo tem-se mostrado pouco sensível às campanhas antitabágicas. Como elas apresentam uma esperança de vida superior à dos homens, é provável que haja cada vez mais mulheres fumantes ou ex-fumantes com câncer de pulmão. Sem dúvida, esse é um aspecto a ser trabalhado nas futuras campanhas contra o tabagismo desenvolvidas pelos órgãos de saúde pública (MAYO, 2007).

- Política de saúde para prevenção do câncer de pulmão no Brasil e no mundo

Campanhas contra o tabagismo sempre existiram. Já em 1600, o fumante corria risco de decapitação na China, Pérsia e Turquia. O Rei James I da Inglaterra descrevia o tabagismo como um costume “repugnante para os olhos, odioso para o nariz, daninho para o cérebro, perigoso para os pulmões” e ainda, dizia que o mau cheiro de seu vapor negro lembrava de perto as horríveis fumaças do abismo infernal (BECHARA; SZEGO; RODRIGUS-GAMA, 1985).

Em 1830, a Igreja Adventista nos EUA reforçou uma tradição cristã antitabagista e de combate ao alcoolismo, mas a urbanização favoreceu a popularização do consumo. Mais tarde, em 1860, emergiu, a consciência crítica de médicos, que se somaram aos religiosos na luta contra o vício, formando-se, assim, a base de uma rede social antitabagista (BOEIRA; GUIVAN, 2003).

Ainda no mesmo século, em 1857, a Revista Lancet iniciou uma campanha contra o tabagismo indicando o hábito como prejudicial ao povo inglês, pois causaria atraso ao país, arruinaria os jovens, depauperando os trabalhadores e provocando maior necessidade de cuidados médicos (BECHARA; SZEGO; RODRIGUS-GAMA, 1985).

No Brasil, a luta antitabaco data de 1975. Uma das primeiras discussões do programa contra o tabagismo, em âmbito nacional, ocorreu por ocasião da 3ª Conferência Mundial do Fumo e Saúde, em New York (EUA). Como medida inicial, em 1976, foi criado um material audiovisual de cunho educativo, denominado “O Fumo e Você”, com a finalidade de levar informações sobre tabagismo a estudantes de escolas de 1º e 2º graus, a funcionários e diretores de empresas e a instituições médico-hospitalares e seus profissionais de saúde (MIRRA *et al.*, 2009).

Outra medida governamental importante foi a utilização das próprias embalagens do cigarro como espaço de informação para a sociedade. As primeiras mensagens de advertência foram introduzidas em 1988, a exemplo de “O Ministério da Saúde adverte: Fumar faz mal à saúde”. Foi um considerável avanço, pois se iniciava uma fase na qual a população passou a ser esclarecida sobre os diferentes malefícios causados pelo tabagismo. Além disso, foram introduzidas as mesmas mensagens de advertência escritas após todas as propagandas de tabaco na televisão e rádio (CAVALCANTE, 2005).

O reconhecimento da expansão do consumo do tabaco como problema global fez com que na 56ª Assembléia Mundial da Saúde, em maio de 2003, os 192 Estados Membros da Organização Mundial da Saúde adotassem o primeiro tratado internacional de saúde pública da história da humanidade (BRASIL, 2003b).

Assim, a Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT) foi acordada entre os países membros da OMS entre 1999 e 2003, tendo entrado em vigor em 27 de fevereiro de 2006 e adotada, por unanimidade, após um período de mais de quatro anos de intensas discussões (BARRETO; PASSOS, 2008).

A CQCT trata-se de um instrumento legal, pelo qual, os países signatários se comprometem a implantar ações integradas sobre as mais variadas questões relacionadas ao controle do tabagismo no mundo, como regulamentação ou banimento da publicidade, do patrocínio e da promoção de produtos de tabaco, proteção contra a exposição à fumaça ambiental de tabaco, promoção da cessação do tabagismo, criação de alternativas para a fumicultura, impostos, mercado ilegal de tabaco etc. (BARRETO; PASSOS, 2008).

No preâmbulo, a CQCT, em seu artigo 4º, inciso quatro, expondo seus princípios norteadores afirma que em todos os âmbitos (internacional, nacional e regional) devem ser adotadas “medidas e respostas multissetoriais integrais para reduzir o consumo de todos os produtos de tabaco, com vistas a prevenir, de conformidade com os princípios de saúde pública, a incidência das doenças” (BARRETO; PASSOS, 2008).

O Brasil, embora tenha sido o segundo país a assinar a convenção (16 de junho de 2003), enfrentou uma grande resistência interna para ratificá-la e tornar-se estado parte da mesma, devido a um forte *lobby* organizado por uma grande companhia transnacional que dominava o mercado brasileiro de fumo. Após dois anos de intensos debates e esforços para convencimento de parlamentares, finalmente, o Brasil tornou-se o 100º país a ratificar o tratado (BRASIL, 2009).

A atual legislação brasileira antitabagista é considerada uma das mais fortes do mundo. A Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pelo controle e fiscalização do Ministério da Saúde, e pelo cumprimento da lei que limita conteúdos, emissões e atividades de promoção do tabaco (GIACOMINI FILHO; CAPRINO, 2006).

Segundo Iglesias *et al.* (2007), a legislação, que entrou em vigor em 1996, foi um marco fundamental para o avanço do controle do tabagismo no Brasil. O País é um dos poucos que dispõem de uma agência responsável pela regulamentação dos produtos derivados do tabaco, incluindo a comercialização, os teores das substâncias e a distribuição dos produtos.

Os impostos cobrados no Brasil correspondem a aproximadamente 74% dos preços dos cigarros, incluindo impostos de valor agregado e outros. Por outro lado, os preços dos cigarros são ainda relativamente baixos, apesar de a carga fiscal ser bastante elevada (IGLESIAS *et al.*, 2007).

A publicidade é restringida e a colocação de advertência aos riscos do hábito de fumar nos pacotes e nas propagandas de cigarros está obrigada por força de lei. No Rio Grande do Sul há restrição à venda de cigarros em prédios públicos estaduais e proibição do fumo nos locais de trabalho. Em vários estados é restrito o fumo em lugares públicos. Em todo o País, é proibido o fumo em aeronaves, a sua venda aos menores de idade, assim como em escolas e locais frequentados, preferencialmente, por jovens (FRANKEN, 2001).

Embora exista essa legislação destinada à prevenção do câncer de pulmão e ao controle do tabagismo, a exemplo da Portaria MS nº. 1.035/2004, que amplia o acesso à abordagem e tratamento do tabagismo para a rede de atenção básica e de média complexidade do Sistema Único de Saúde (SUS), entre outros(as) (BRASIL, 2007d), ainda não foram alcançados os resultados esperados, pois, no País, cerca de 200 mil pessoas morrem anualmente em consequência do tabagismo (BRASIL, 2007c).

Contraditoriamente, no Brasil e no mundo, os governos têm atuação ambivalente em relação ao problema. Por um lado, atuam por meio do Ministério da Saúde em campanhas antitabágicas, por outro, apreciam a atividade relacionada com o tabagismo, pela receita econômica gerada, pelos empregos oferecidos desde a plantação do tabaco até a comercialização do cigarro e pelos recursos auferidos na exportação do tabaco e seus produtos (BECHARA; SZEGO; RODRIGUS-GAMA, 1985).

Apesar disso, o Brasil tem conseguido desenvolver o Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT), cujo objetivo é reduzir a prevalência de fumantes no País e sua consequente morbimortalidade por doenças relacionadas ao tabaco. Para isso utiliza as seguintes estratégias: prevenção da iniciação ao tabagismo, proteção da população contra a exposição ambiental à fumaça de tabaco, promoção e apoio à cessação do hábito de fumar e regulação dos produtos de tabaco mediante ações educativas e mobilização de políticas públicas e iniciativas legais e econômicas (BRASIL, 2007e).

O Ministério da Saúde assumiu o papel de organizar o PNCT, por meio do Instituto Nacional de Câncer (INCA) em 1989. Esse programa apoia-se no Plano de Controle do Tabagismo, incluso no art. 3º, parágrafo VII da Portaria nº. 2.439/GM de 8 de dezembro de 2005 da Política Nacional de Atenção Oncológica, cujo enfoque básico é Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos (BRASIL, 2007f).

A mencionada política foi implantada em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão. Desse modo, já se observaram alguns resultados positivos, como a redução da prevalência de fumantes de 32% em 1989 para cerca de 20% em 2000 (BRASIL, 2007g).

Contudo, o fato de o cigarro brasileiro estar entre os mais baratos do mundo, aliado ao acesso fácil e à disponibilidade do produto, barateado por conta do mercado negro, facilita a experimentação e o consumo precoce do tabaco pelos indivíduos menores de idade (CAVALCANTE, 2004; SHAFÉY *et al.*, 2002).

Atualmente, o Estado de São Paulo é marco referencial na adoção de uma lei que proíbe fumar em ambientes coletivos e fechados (Lei nº 13.541), que entrou em vigor no dia 7 de agosto de 2009. O Estado do Rio de Janeiro aderiu a essa lei com algumas ressalvas, como a permissão de uso do fumo em tabacarias, em peças de teatro e filmagens (BRASIL, 2008g). Vale ressaltar que outros estados brasileiros estão em processo de adesão a essa lei.

- Custos com o câncer de pulmão no Brasil

A incidência do câncer de pulmão cresce a cada ano no Brasil e, conseqüentemente, o ônus com o tratamento aumenta proporcionalmente. Destaca-se que o tratamento do câncer com quimioterapia, radioterapia, cirurgia oncológica e iodoterapia aumentou mais de 100%, variando de R\$ 470 milhões para R\$ 981,4 milhões, entre 1999 e 2004 (BRASIL, 2008h).

As despesas do SUS com quimioterapia cresceram 4,5 vezes em dez anos, entre 1996 e 2006. Saltaram de R\$ 18 milhões para R\$ 82 milhões, totalizando um aumento de 450%, (INTERNATIONAL CANCER CONTROL CONGRESS, 2007).

Ao mesmo tempo em que se concretizam esses gastos no âmbito do SUS, o Brasil é o segundo maior produtor e o maior exportador de tabaco em folhas do mundo. O Estado do Rio Grande do Sul supera os demais estados brasileiros em relação ao plantio de fumo, com cerca de três milhões de toneladas de folha para a fabricação de quase 3,5 trilhões de cigarros. Com essa produção, são liberadas no meio ambiente cinquenta mil toneladas de alcatrão, cinquenta toneladas de monóxido de carbono e cinquenta toneladas de amônia (ACHUTTI; MENEZES, 2001).

1.4 Discussão

Após a análise dos resumos relativos à temática instituída, num total de 49 estudos, encontraram-se resultados que demonstram que o câncer de pulmão apresentou crescimento da incidência e mortalidade tanto no homem quanto na mulher, com tendência à estabilização no homem e ascensão na mulher. Segundo alguns autores, pode haver uma maior susceptibilidade da mulher em função de características hormonais.

Outro aspecto comentado é associação entre o aumento dos casos de câncer de pulmão no sexo feminino e o tabagismo em decorrência do aumento de número de mulheres tabagistas a partir da segunda guerra mundial, no mundo.

No Brasil, essa tendência na mulher pode estar associada ao aumento do consumo de cigarros, principalmente por jovens de baixa escolaridade e situação econômica desfavorável. Além do livre acesso ao mercado negro por parte dessas pessoas. Vale ressaltar que a região sul do País é a maior produtora e exportadora de tabaco, podendo explicar a maior incidência de câncer de pulmão nessa região.

Outro fator importante observado foi a predominância do subtipo histológico adenocarcinoma em alguns países, como Taiwan, China, Estados Unidos e algumas regiões da Europa. No Brasil, esse fato tem sido mencionado em várias literaturas, sem, no entanto, haver estudos comprobatórios dessa predominância.

Diante desse cenário, foram identificadas ações de prevenção e implementação de políticas públicas de combate ao tabagismo, em âmbito nacional e internacional, no intuito de reverter essa situação. Incoerentemente, essas medidas apresentam limitações devido à atuação divergente dos governos em relação ao problema, haja vista que embora campanhas antitabágicas sejam adotadas por lei, há um incentivo à produção e consumo de cigarro devido ao valor econômico agregado que é publicizado pelas empresas geradoras desse insumo.

1.5 Considerações finais

Este estudo teve a intenção de contribuir com informações sobre o percurso histórico epidemiológico do câncer de pulmão, a exemplo de sua distribuição geográfica, da

situação da mulher no contexto sociopolítico e de saúde, além da elaboração de políticas nacional e internacional no combate ao tabagismo, com efeito, o câncer de pulmão.

Dessa forma, foi possível constatar que o câncer de pulmão dentro dessa evolução histórica, deixou de ser uma doença rara e assumiu o papel de uma das principais causas de acometimento e morte por neoplasias malignas tanto no homem como na mulher.

Nessa perspectiva, o aumento do número de casos de neoplasias, principalmente a de pulmão, ocorreu devido à globalização, à industrialização, às mudanças nos padrões de vida, à nutrição, dentre outros, o que favoreceu a transição demográfica e epidemiológica.

A incidência do câncer de pulmão é ainda muito elevada entre mulheres e também entre homens em muitos países, e o prognóstico é ainda muito obscuro. Apesar das novas terapias, a sobrevida no câncer de pulmão permanece baixa.

Embora haja controvérsia, existe a possibilidade de que a mulher seja mais susceptível ao desenvolvimento do câncer de pulmão que o homem. A fim de confirmar esse fato, a comunidade científica vem desenvolvendo pesquisas de cunho epidemiológico molecular e genético. Alguns autores relatam que a mulher portadora de câncer de pulmão tem maior sobrevida que os homens em igual estágio.

Outro ponto importante mencionado nessa revisão contextual é a mudança na frequência dos tipos histológicos do câncer de pulmão em âmbito mundial e nacional.

Nesse processo, com a confirmação da associação entre o tabagismo e o risco do câncer de pulmão, por estudos realizados na Inglaterra em 1950, ficou e fica clara a importância de enfatizar a necessidade de aprimorar as ações de prevenção.

Com esse propósito, os tabagistas devem ser estimulados a parar de fumar e os não tabagistas a não terem esse hábito, como uma medida de saúde pública prioritária, tendo como objetivo maior a luta contra o tabagismo, seu maior fator de risco.

Embora o Brasil seja um dos maiores combatentes ao tabagismo, é também um dos principais exportadores de folhas de tabaco. Apesar disso, o País tem avançado rumo a uma política forte e abrangente no controle do tabagismo.

Não se pode deixar de lembrar a participação efetiva do Brasil no processo de construção multilateral, que resultou na adoção da CQCT da Organização Mundial de Saúde

(OMS). Essa adoção fez com que o País confirmasse seu compromisso com a política de saúde pública nacional e internacional contra esse mal universal, que é classicamente considerado como a primeira causa de doenças passíveis de prevenção, o tabagismo.

Portanto, as políticas de saúde pública devem dar maior atenção à saúde mental de mulheres e de jovens, no sentido de ajudar a coibir essa iniciação ao hábito de fumar. As instituições devem contar, em suas equipes multidisciplinares, com profissionais da área da psiquiatria para apoiar essa população.

Ações educativas de prevenção devem fazer parte do currículo escolar, haja vista que a saúde e a educação se complementam. Além disso, a comunidade como um todo, gestores, profissionais de saúde e educadores deveriam assumir a co-responsabilidade dessa causa.

Dessa forma, se ações preventivas eficientes, efetivas e eficazes não forem adotadas, na atualidade, no futuro as pessoas questionarão criticamente os indivíduos que se diziam comprometidos com a saúde pública e com a justiça social, por permitirem a expansão da epidemia do tabagismo sem controle, em todo o mundo.

Referências

- ACHUTTI, A.; MENEZES, A. M. B. Epidemiologia do tabagismo. In: _____. **Guia Nacional de prevenção e tratamento do tabagismo**. Rio de Janeiro: Vitro Comunicação & Editora, 2001. p. 9-27.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Inc. No. 500809. **Cancer facts & figures**, 2009.
- BAIN, C.; FESKANICH, D.; SPEIZER, F. E.; THUN, M.; HERTZMARK, E.; ROSNER, B. A.; COLDITZ, G. A. Lung cancer rates in men and women with comparable histories of smoking. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 96, n. 11, p. 826-8345, Jun. 2004.
- BALDINI, E. H.; STRAUSS, G. M. Women and lung cancer: waiting to exhale. **Chest**, v. 112, n. 4, Suppl., p. 229s-234s, 1997.
- BARRETO, S. M.; PASSOS, V. M. de A. Métodos de estimativa da mortalidade atribuível ao tabagismo: uma revisão da literatura. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 17, n. 1, p. 43-57, jan./mar. 2008.
- BARROS, J. A.; VALLADARES, G.; FARIA, A. R.; FUGITA, E. M.; RUIZ, A. P.; VIANNA, A. G. D. *et al.* Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. **J. Bras. Pneumol.**, v. 32, n. 3, p. 221-227, 2006.
- BECHARA, M. J.; SZEGO, T; RODRIGUS-GAMA, J. Histórico do tabagismo em fumo ou saúde. In: _____. **Atualização em pneumologia**. São Paulo: Ed. Do Bradepa, 1985. v. 4, cap. 3, p. 27-34.
- BILELLO, K. S.; MURIN, S. *et al.* Epidemiology, etiology and prevention of lung cancer. **Clin. Chest Med.**, p. 1-25, mar. 2002.
- BLACK, L. F. Quistes y neoplasias del pulmon. In: CECIL-LOEB. **Tratado de medicina interna**. La Habana: Pueblo y Educación, 1984. p. 1199-1212.
- BOEIRA, S. L.; GUIVAN, J. S. Indústria de tabaco, tabagismo e meio ambiente: as redes ante os riscos. **Ciênc. & Tecnol.**, Brasília, v. 20, n. 1, p. 45-78, jan./abr. 2003.
- BOSETTI, C.; MALVEZZI, M.; CHATENOU, L.; LEVI, F.; LA VECCHIA, C. Trends in cancer mortality in the Americas. **Ann. Oncol.**, v. 16, n. 3, p. 489-511, Mar. 2005.
- BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **O Brasil e a convenção** – quadro da Organização Mundial da Saúde para o controle do tabaco. Coordenação de Tânia Maria Cavalcante. Disponível em: <<http://prevprim@inca.gov.br>>. Acesso em: 28 jun. 2009.
- _____. Instituto do Câncer do Ceará. **História do Hospital do Câncer**. Disponível em: <<http://www.hospcancer-icc.org.br/conteudo.php?cid=36&nv=1>>. Acesso em: 9 mar. 2008.
- BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **A dupla face do gasto público**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/inca/Arquivos/ArtigosSantini/0406ConjunturaEconomica.pdf>>. Acesso em: 24 jan. 2008a.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa de incidência de câncer no Brasil**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2008>>. Acesso em: 8 mar. 2008c.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **O controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/31maio2004/tabag_br_folheto_04.pdf>. Acesso em: 22 set. 2007.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **Registro de câncer de base populacional**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/regpop/2003/versaofinal.pdf>>. Acesso em: 15 jul. 2007a.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **Plano de implantação da abordagem e tratamento do tabagismo da rede SUS**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/plano_abordagem_sus.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2007e.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **Política nacional de atenção oncológica**. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2005/GM/GM-2439.htm>>. Acesso em: 7 out. 2007f.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **O programa de controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/controle_tabagismo.pdf>. Acesso em: 22 set. 2007g.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **Legislação federal sobre tabaco no Brasil**. Disponível em: <http://www.prdu.unicamp.br/vivamais/ambiente_livre_de_tabaco/leis_federais.pdf>. Acesso em: 2 set. 2007i.

_____. Instituto Nacional do Câncer. Divisão de Comunicação Social. **O Brasil e a convenção quadro para o controle do tabaco**. Brasília, ago. 2003. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/brasil_e_convencao.pdf>. Acesso em: 30 out. 2007.

_____. **MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM, MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação**. Brasília, 1960.

CANCER STATISTICS. **CA Cancer J. Clin.**, v. 57, p. 43-66, 2007.

CAVALCANTE, T. Experiencia brasileña con políticas de control del tabaquismo. **Salud Pública México**, v. 46, n. 6, p. 549-558, 2004.

CAVALCANTE, T. M. O controle do tabagismo no Brasil: avanços e desafios. **Rev. Psiqu. Clín.**, São Paulo, v. 32, n. 5, set./out. 2005.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado. **Estudo para planejamento da prevenção câncer: câncer em Fortaleza: dados do registre câncer de base populacional, 1990-1999**. Fortaleza, 1999.

CHARLOUX, A.; QUOIX, E.; WOLKOVE, N.; SMALL, D.; PAULI, G.; KREISMAN, H. The increasing incidence of lung adenocarcinoma: reality or artefact? A Review of the epidemiology of lung adenocarcinoma. **Int. J. Epidemiol.**, v. 26, n. 1, p. 14-23, 1997.

DIENSTMANN, R.; PELLUSO, H.; ZUKIN, M. Tratamento atual do câncer de pulmão não-pequenas células avançado. **Prát. Hospit.**, v. 9, n. 51, maio/jun. 2007.

FERLAY, J.; BRAY, F.; PISANI, P.; PARKIN, D. M. **GLOBOCAN 2002**: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Lyon: IARC Press, 2004. (IARC CancerBase, n. 5).

FRANKEN, R. A. Estratégias de combate ao tabagismo: a experiência de um hospital escola. In: _____. **Atualização em pneumologia**. São Paulo: Vivali, 2001. v. 4, p. 1-10.

GIACOMINI FILHO; CAPRINO. A propaganda do cigarro. Eterno conflito entre o público e o privado. **UNirevista**, v. 3, n. 1, 2006.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GUERRA, M. R.; GALLO, C. V. M.; MENDONÇA, G. A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.

IGLESIAS, R.; JHA, P.; PINTO, M.; SILVA, V. L. da C. e; GODINHO, J. **Controle do tabagismo no Brasil**. Brasília, ago. 2007.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk chemicals to humans**: silica and some silicates. Lyon: World Health Organization, 1987. (IARC monograph, v. 42).

INTERNATIONAL CANCER CONTROL CONGRESS. **Cresce o número de pacientes que entram na Justiça para que o SUS custeie o tratamento quimioterápico contra o câncer**. 2007. Disponível em: <<http://www.cancercontrol2007.com>>. Acesso em: 13 abr. 2008.

JANSSEN-HEIJNEN, M. L. G.; NAB, H. W.; VAN REEK, J.; VAN DER HEIDJEN, L. H.; SCHIPPER, R.; COEBERGH, J. W. W. Striking changes in smoking behaviour and lung cancer incidence by histological type in south-east Netherlands, 1960-1991. **Eur. J. Cancer**, v. 31A, p. 949-952, 1995.

JEMAL, A. J.; TIWARI, R. C.; MURRAY, T. *et al.* Cancer statistics, 2004. **CA: Cancer J. Clin.**, v. 54, p. 8-39, 2004.

LAURENTI, R. Transição demográfica e transição epidemiológica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA, 1., 1990, Campinas. **Anais...** Rio de Janeiro: Abrasco, 1990. p. 143-165.

LE, C. H.; KO, Y. C.; CHENG, L. S.; LIN, Y. C.; LIN, H. J.; HUANG, M. S. *et al.* The heterogeneity in risk factors of lung cancer and the difference of histologic distribution between genders in Taiwan. **Cancer Causes Control.**, v. 12, n. 4, p. 289-300, May 2001.

MARTINI, N. Operable lung cancer. **CA: Cancer J. Clin.**, v. 43, p. 201-214, 1993.

MAYO, S. V. Carcinoma do pulmão nas mulheres. **Bol. Pneumol. Paul.**, v. 36, 2007.

MIRRA, A. P.; MARCONDES, R. S. M., PEREIRA, I. M. T. B.; STEWIEN, G. T. de M. Resgate histórico do controle do tabagismo na Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo: relato de uma experiência. **Saúde Soc.**, São Paulo, v. 18, n. 1, p. 164-170, 2009.

PIROZYNSKI, M. 100 years of lung cancer. **Resp. Med.**, v. 100, n. 12, p. 2073- 2084, Dec. 2006.

REICHERT, V. C.; SELTZER, V.; EFFEREN, L. S.; KOHN, N. Women and tobacco dependence. **Med. Clin. North Am.**, v. 88, n. 6, p. 1467-1481, 2004.

RIVERA, M. P.; STOVER, D. E. Gender and lung cancer. **Rev. Clin. Chest Med.**, v. 25, n. 2, p. 391-400, 2004.

RORIZ, W. C. Câncer de pulmão. **Prát. Hospit.**, v. 7, n. 42, nov./dez. 2005.

SHAFÉY, O.; COKKINIDES, V.; CAVALCANTE, T. M.; TEIXEIRA, M.; VIANNA, C.; THUN, M. Case studies in international tobacco surveillance: cigarette smuggling in Brazil. **Tob. Control.**, v. 11, n. 3, p. 215-219, Sept. 2002.

SILVA, L. C. C. da. Carcinoma brônquico. In: MOREIRA, J. S. *et al.* (Org.). **Conduas em pneumologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 407-411.

SOTTO-MAYOR, R. Cancro do pulmão na mulher: uma entidade diferente? **Rev. Port. Pneumol.**, v. 5, p. 545-561, 2006a.

_____. Marcos históricos no estudo do cancro do pulmão. **Rev. Port. Pneumol.**, v. 12, p. 432, 2006b.

_____. O lugar da quimioterapia na terapêutica do carcinoma brônquico. **Rev. Port. Pneumol.**, 2001.

TEIXEIRA, E. S.; CONDE, P.; ALVES, L.; FERREIRA, A.; FIGUEIREDO, B.; PARENTE. A mulher e o cancro do pulmão. **Rev. Port. Pneumol.**, v. 9, n. 3, p. 225-247, maio/jun. 2003.

TORRES, B. S.; GODOY, I. Doenças tabaco-relacionadas. **J. Bras. Pneumol.**, v. 30, ago. 2004.

TRAVIS, W. D.; LUBIN, J.; RIES, L.; DEVESA, S. United States lung carcinoma incidence trends: declining for most histologic types among males, increasing among females. **Cancer**, v. 77, p. 2464-2470, 1996.

UEHARA, A. C.; SANTORO, I. L.; JAMNIK, S. Câncer de pulmão: comparação entre os sexos. **J. Pneumol.**, São Paulo, v. 26, n. 6, nov./dez. 2000.

VERMELHO, L. L.; MONTEIRO, M. F. G. Transição demográfica e epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002.

WATERS, W. F. Globalization, socioeconomic restructuring, and community health. **J. Community Health**, v. 26, n. 2, p. 79-92, Apr. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health report: making a difference**. Geneva: World Health Organization, 1999.

ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer de pulmão. **J. Pneumol.**, São Paulo, v. 28, n. 1, p. 41-47, 2002.

ZAMBONI, M.; RORIZ, W. Epidemiologia. In: _____. **Câncer do pulmão**. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 1, p. 1-6.

CAPÍTULO 2

EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PULMÃO NA CIDADE DE FORTALEZA DE 1990 A 2002: um estudo de base populacional

Resumo

O aumento da prevalência de tabagismo entre mulheres jovens e com menor escolaridade pode estar relacionado ao desenvolvimento do câncer pulmonar neste grupo com predominância de adenocarcinoma. O presente estudo teve como objetivo verificar a distribuição da frequência dos principais tipos histológicos de câncer de pulmão, em homens e mulheres, de 1990 a 2002, na cidade de Fortaleza. Material e Métodos: estudo descritivo, analítico e retrospectivo, com levantamento de dados do Registro de Base Populacional de Fortaleza de 1990 a 2002. Resultados: dos 2.317 pacientes pesquisados, o sexo masculino contribuiu com 58,8% (n=160) no ano de 2002 e no geral com 62,1% (n=1.438). A faixa etária predominante foi 60 a 70 anos, porém a partir de 1998, houve uma grande concentração nos pacientes com idade ≥ 70 anos. No período de 1990 a 2002, obteve-se uma média global de aproximadamente 62 anos. Dos pacientes que tinham registro de sua atividade ocupacional a maior frequência, 25,6% (n=151), foi de trabalhadores de serventia e assemelhados, contrastando com trabalhadores agrícolas que representaram 11,7% (n=69) e trabalhadores de construção civil, apenas 9,8% (n=58). Quanto ao comportamento do tipo histológico, 572 pessoas (24,7%) tiveram o registro apenas de carcinoma, 537 (23,2%) apresentaram o adenocarcinoma, 398 (17,1%), o carcinoma de células escamosas, e apenas 95 (4,1%), o carcinoma de pequenas células. Na análise comparativa entre os sexos, o subtipo carcinoma de células escamosas teve um papel de liderança no masculino até o ano de 1993 e voltou a liderar em 1999. Já no sexo feminino, observou-se um crescimento ascendente passando de, aproximadamente, 15% em 1993 para 20% em 1999, com predomínio do adenocarcinoma (23,2%). Concluiu-se que embora os dados deste estudo não contemplem a história familiar e abordagem de fatores de risco, os seus resultados indicam que houve uma mudança no curso epidemiológico do câncer de pulmão, no que tange à frequência dos tipos histológicos em homens e mulheres, na cidade de Fortaleza no período estudado.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Histologia; Epidemiologia; Prevenção Primária.

Abstract

The increased prevalence of smoking among young women with less education may be related to the development of lung cancer in this group with a predominance of adenocarcinoma. This study aimed to verify the frequency distribution of main histological types of lung cancer in men and women, from 1990 to 2002, in Fortaleza. **Material and Methods:** A descriptive, analytical and retrospective study, with survey data from the registry of population base of Fortaleza 1990 to 2002. **Results:** Of 2317 patients surveyed, males accounted for 58.8% (n = 160) in 2002 and in general with 62.1% (n = 1,438). The predominant age group was 60 to 70 years, but from 1998 there was a large concentration in patients aged ≥ 70 years. From 1990 to 2002, we obtained an overall average of about 62 years. Of the patients who had a record of their occupational activities, the bigger frequency, 25.6% (n = 151) was service employees and the like, as opposed to farm workers accounted for 11.7% (n = 69) and construction workers civil, only 9.8% (n = 58). The behavior of the histological type, 572 people (24.7%) had the only record of carcinoma, 537 (23.2%) had adenocarcinoma, 398 (17.1%), squamous cell carcinoma, and only 95 (4.1%), the small cell carcinoma. The comparative analysis between the sexes, the subtype of squamous cell carcinoma had a leading role in the male by the year 1993 and resumed leadership in 1999. In females, there was an upward growth rising from approximately 15% in 1993 to 20% in 1999, with a predominance of adenocarcinoma (23.2%). It was concluded that although our data did not include family history and approach to risk factors, the results indicate that there was a change in course epidemiology of lung cancer, with respect to the frequency of histological types in men and women, the city of Fortaleza in the period studied.

Describers: Lung Neoplasms; Histology; Epidemiology; Primary Prevention.

2.1 Introdução

No mundo, o número de neoplasias tem aumentado de maneira considerável, principalmente a partir do século passado, quando, segundo Waters (2001), ocorreu o processo global de industrialização, conduzindo a uma crescente integração das economias e das sociedades dos vários países, com redefinição dos padrões de vida, uniformização das condições de trabalho, nutrição, dentre outros.

Paralelamente, aconteceu a transição demográfica, caracterizada pela alteração na demografia mundial, em consequência dos efeitos provocados pelas mudanças nos níveis de fecundidade, natalidade e mortalidade sobre o ritmo de crescimento populacional e sobre a estrutura por idade e sexo (VERMELHO; MONTEIRO, 2002).

Em todo o Brasil, como também na cidade de Fortaleza, enquanto a expectativa de vida cresce com a diminuição das doenças infecto-parasitárias, as doenças crônico-degenerativas, dentre elas o câncer de pulmão, aumentam em uma relação diretamente proporcional (BRASIL, 2008).

O câncer de pulmão é uma das neoplasias de maior incidência, aproximadamente 1,2 milhão/ano, e a principal causa de morte relacionada aos cânceres (1 milhão/ano de pacientes) (JEMAL *et al.*, 2007; ALVES; SILVA, 2008). Desde o século XIX tem-se observado um crescimento constante da mortalidade por neoplasia pulmonar tanto no sexo masculino como no feminino (BLACK, 1984).

Tanto na Europa como nos Estados Unidos da América (EUA) o câncer de pulmão tem sido descrito como a principal causa de mortalidade por câncer (JANSSEN-HEIJNEN *et al.*, 1998; WINGO *et al.*, 1998). A *Cancer Statistics* revelou que essa neoplasia, nos EUA, ocupa a segunda posição na lista de novos casos por câncer, em ambos os sexos, sendo o câncer de próstata o primeiro no homem e da mama na mulher (JEMAL *et al.*, 2007; ALVES; SILVA, 2008).

Sobre o assunto Baldini e Strauss (1997) apontaram um aumento de 22% da prevalência de tabagismo entre mulheres. As taxas de tabagistas eram ainda mais elevadas entre as mulheres jovens e com menor escolaridade. Nos jovens que desenvolveram câncer pulmonar houve predominância de mulheres e maior incidência de adenocarcinoma.

No Brasil, nos últimos 30 anos, o câncer de pulmão tem sido responsável por 12% das mortes por câncer (BOING; ROSSI, 2007). Considerado o segundo tipo de câncer mais frequente entre os homens e o quarto entre as mulheres, é a primeira causa de óbito por câncer entre homens e a segunda entre as mulheres (CASTRO; VIEIRA; ASSUNÇÃO, 2004).

A estimativa de incidência para o ano de 2008/2009 foi mais de 27 mil pacientes/ano, dos quais 17.810 são homens e 9.460 mulheres (JAMNIK *et al.*, 2008). Esses valores correspondem a um risco estimado de 19 casos novos a cada 100 mil homens e 10 para cada 100 mil mulheres. Apesar dessa distribuição diferenciada, entre indivíduos do sexo masculino, sua incidência se estabilizou ou diminuiu, enquanto nas mulheres aumentou drasticamente nas últimas décadas (MALTA *et al.*, 2007; ALBERG; SAMET, 2003).

O País apresenta diferenças regionais marcantes, com grandes áreas pouco desenvolvidas, outras desenvolvidas e ainda localidades em que se observam as duas condições. As regiões apresentam taxas muito diferentes de mortalidade em relação às neoplasias, com números maiores, porém decrescentes, no sul e no sudeste, e menores, porém ascendentes, no norte e no nordeste. O câncer de pulmão é classificado como o quarto mais frequente nas mulheres brasileiras (sem considerar o câncer de pele não melanoma), exceção feita à região nordeste, onde ocupa o quinto lugar (CASTRO; VIEIRA; ASSUNÇÃO, 2004).

A maior incidência na região sul é atribuída ao tabagismo, considerado o fator de risco mais importante para o desenvolvimento do câncer de pulmão, uma vez que, em países ou regiões onde há uma longa história de consumo de tabaco, cerca de 90% dos casos de câncer de pulmão em homens são tabaco-relacionados (BRASIL, 2008).

Em Fortaleza, no período de 1990 a 1999, as neoplasias de pulmão ocuparam o quinto lugar em incidência, com 1.567 casos. De todos os cânceres, exceto o câncer de pele não melanoma, o de pulmão representou 6,2%, (MOURA *et al.*, 1999).

A coleta de dados sobre a ocorrência de câncer, associada a sexo, faixa etária, dentre outros, por meio de Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP), permite acesso a informações importantes sobre a magnitude da doença em determinadas populações (BITTENCOURT; SCALETZKY; BOEHL, 2004). Estudos epidemiológicos são fundamentais para o conhecimento de enfermidades, como o câncer de pulmão, que têm sido descritas desde a antiguidade.

Considerando as altas taxas de incidência do câncer de pulmão em relação ao sexo e à mudança da frequência dos tipos histológicos, mencionadas na literatura mundial, este estudo propôs-se a observar a possível transição dos tipos histológicos na cidade de Fortaleza, pois o conhecimento dos problemas sanitários pelos responsáveis pela saúde pública é de fundamental importância, e devido aos escassos estudos em Fortaleza acerca da temática, justificam-se pesquisas de caráter epidemiológico, a fim de visualizar o problema.

Diante dos aspectos apresentados, este estudo objetivou verificar a distribuição da frequência dos principais tipos histológicos de câncer de pulmão em homens e mulheres no período de 1990 a 2002, na cidade de Fortaleza, baseado no conhecimento das características dessa população e nos dados da literatura com relação ao comportamento dessa neoplasia. Com efeito, esses resultados poderão subsidiar políticas públicas educacionais e preventivas para a população cearense.

2.2 Material e métodos

- Tipo de estudo

Efetou-se um estudo retrospectivo descritivo e analítico, com análise de tendência temporal, que envolveu o levantamento de dados referentes aos tipos histológicos de câncer de pulmão, por meio de uma revisão sistemática de dados epidemiológicos contidos no RCBP de Fortaleza de 1990 a 2002.

Para Gil (2002), o estudo descritivo permite a descrição das características (idade, sexo, procedência etc.) de determinada população, por meio da técnica padronizada de coleta de dados. Também visa descobrir a existência de associações entre variáveis.

Quanto ao caráter analítico, segundo (SELLTIZ *et al* apud RAUEN, 1999, p. 122), “o objetivo é sumariar as observações, de forma que estas permitam respostas às perguntas da pesquisa. O objetivo da interpretação é a procura do sentido mais amplo de tais respostas, por sua ligação com outros conhecimentos já obtidos”.

- População

A população do estudo correspondeu a 2.317 pacientes que tiveram diagnóstico de câncer de pulmão com o tipo histológico definido por meio de exames anatomopatológicos,

detectados pelo RCBP de Fortaleza no período de 1990 a 2002. Os anos investigados corresponderam ao período disponibilizado por esse serviço.

- Fonte e local de informação para o estudo

As informações para a pesquisa originaram-se do RCBP de Fortaleza. Os RCBP são centros sistematizados de coleta, armazenamento e análise da ocorrência e das características de casos novos de câncer em uma população. Configura-se uma reconhecida ferramenta de vigilância e monitoramento das neoplasias e têm como objetivo estimar a incidência, a mortalidade e a sobrevida populacional provocadas pelo câncer (MOURA *et al.*, 1999).

No País, existem, atualmente, 22 RCBP implantados, em sua totalidade em cidades, especialmente em capitais. Em Fortaleza foi implantado, no Instituto do Câncer do Ceará (ICC), em 1971, como o terceiro do País. Após 33 anos no ICC, em 2004, passou a se integrar à Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Ceará (SESA) (MOURA *et al.*, 1999).

A área de estudo correspondeu a Fortaleza, capital do Estado do Ceará, localizada na região nordeste. Essa cidade é a quinta em número de habitantes no Brasil. Segundo o último censo, a população residente estimada em 2004 foi de 2.292.539 habitantes, correspondendo a 29,17% da população do Estado do Ceará. Destes, 1.072.974 (46,8%) eram homens e 1.219.565 (53,2%), mulheres. Na distribuição dos municípios, quanto ao nível de complexidade de assistência no Sistema Único de Saúde (SUS), Fortaleza é referência nas diferentes especialidades da assistência à saúde (BOLETIM DE SAÚDE, 2004).

- Variáveis do estudo

Como variável desfecho referente ao tumor adotou-se o tipo histológico, utilizando-se a seguinte classificação: a) carcinoma de células escamosas; b) adenocarcinoma; c) carcinoma de células grandes; d) carcinoma de células pequenas; e) carcinoma de não pequenas células; f) carcinoma; e outros.

As variáveis independentes consideradas, neste trabalho, incluíram os dados sociodemográficos a seguir:

- Idade: variável agrupada de 10 em 10 anos, dividida em quatro faixas etárias: I (<50); II (50 a 60); III (60 a 70); IV (≥ 70); V (Sem informação);

- Gênero: variável dividida em masculino, feminino;
 - Cor da pele: variável dividida em branca, não branca e sem informação;
 - Ocupação: variável dividida em: ocupações com baixa frequência de trabalhadores expostos ao risco de câncer; trabalhadores de serventia e assemelhados; comerciantes e assemelhados; trabalhadores agrícolas e assemelhados; profissionais da construção civil e assemelhados; motoristas e assemelhados; funcionários públicos; militares e assemelhados; administradores e assemelhados; sem classificação; outros e sem informação.
-
- Classificação e codificação

Os dados de 1990 a 1994 foram classificados e codificados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 1ª edição – CID-O1. A partir de então, foi utilizada a segunda edição dessa classificação, a CID-O2. O sistema realiza a conversão dos casos elegíveis, classificados pela CID-O1 e pela CID-O2 para CID-10, com base nos critérios de conversão do Instituto Nacional de Câncer Norte-Americano (NCI/NIH), (MOURA *et al.*, 1999).

Quanto à variável ocupação, o RCBP de Fortaleza obedece às normas de Classificação do Código Brasileiro de Ocupações-CBO (BRASIL, 2002). Já a variável procedência do mesmo registro obedece às normas de codificação dos municípios (ADAGRI, 2009).

Neste estudo, para facilitar a análise da ocupação foi necessário fazer um reagrupamento pela pesquisadora das ocupações que tinham semelhança nas atividades e a exposição a algum tipo de produto de risco ao câncer de pulmão. Ressalta-se que foram respeitadas as normas de agrupamento e nomenclatura da CBO.

Os dados foram coletados diretamente do banco de dados do programa computacional em Excel 2003 do próprio RCBPC. Posteriormente, após uma primeira verificação, as variáveis pertinentes foram transferidas para o Word 2003 e para o *Statistic Package for Social Science* (SPSS) versão 11.0, licença 9512733, para compilação e análise. Contou-se com o Laboratório de Estatística e Matemática Aplicada (LEMA) da Universidade Federal do Ceará (UFC), para análise estatística e elaboração de tabelas e figuras.

- Análise dos dados

Os critérios escolhidos para a análise dos dados foram os procedimentos de estatística descritiva e analítica.

Inicialmente, foi realizada uma estratificação por ano, sexo, faixa etária, raça e tipo histológico para análise de modificação de efeito e confundimento.

Na análise estatística descritiva, para variáveis contínuas, os dados foram apresentados em médias, desvios padrão, medianas, máximo e mínimo, já as variáveis categóricas, em medidas de proporção e tabelas de contingência.

Na perspectiva analítica, foi realizada a análise univariada com a descrição da distribuição das variáveis dependentes e independentes na população estudada. Na bivariada foi feito o cruzamento da dicotômica com cada uma das variáveis independentes, de acordo com sua natureza, por meio de tabelas de contingência (teste qui-quadrado).

Nas tabelas 2x2, foram computadas as razões de prevalência (RP) e os *odds ratio* (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foi adotado o valor de 0,05 como limite de significância.

As variações nas chances de ocorrência dos diferentes resultados dos tipos de tumores foram estudadas por meio de análise multivariada, baseada em modelo multinomial.

Os modelos multinomiais, generalizações do modelo logístico para variáveis com respostas binárias, são indicados para variáveis cujas respostas têm mais de duas categorias. Eles permitem estimar respostas não ordinais e multicategóricas a partir do uso de variáveis explanatórias contínuas e/ou categóricas (AGRESTI, 1990; ALDRICH; NELSON, 1984).

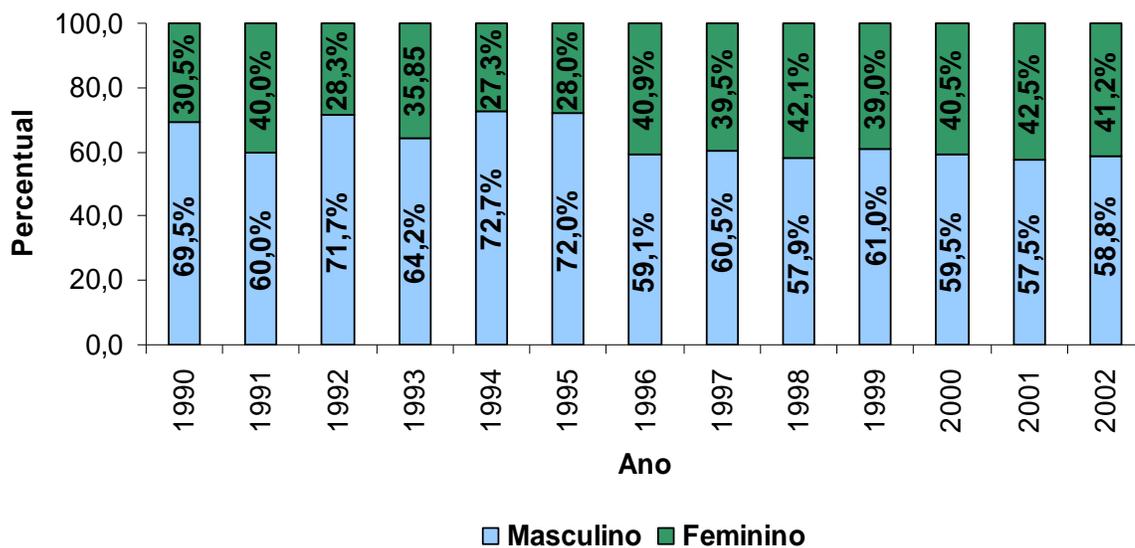
Os parâmetros dos modelos propostos foram estimados a partir do método da máxima verossimilhança.

- Aspectos éticos e legais

Em atendimento aos aspectos éticos específicos da Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde o trabalho foi submetido à Comissão de Ética da instituição onde recebeu parecer favorável da coordenadora do RCBP de Fortaleza.

2.3 Resultados

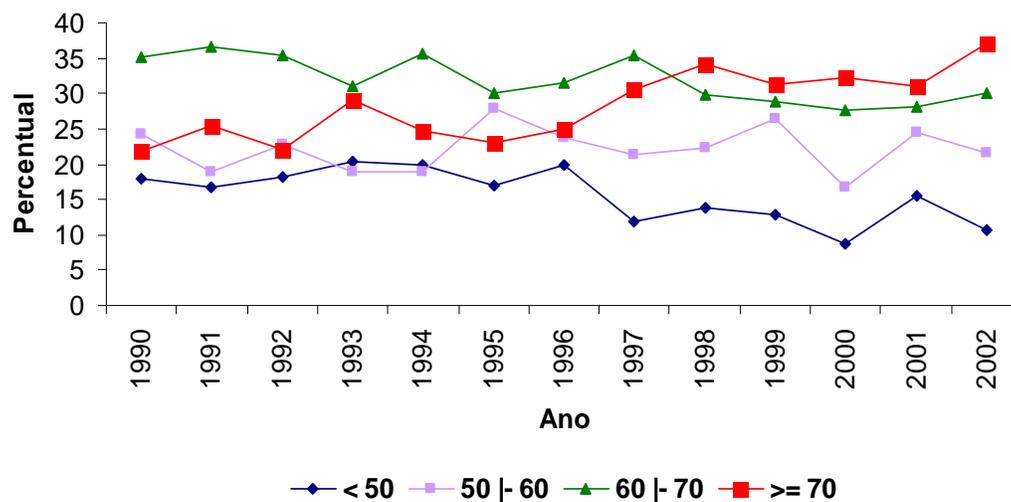
A importância de conhecer os resultados dos dados sociodemográficos como idade, sexo, cor da pele, ocupação reside no fato de estes aspectos comporem a caracterização do perfil dos portadores de câncer de pulmão contidos no RCBP de Fortaleza no período de 1990 a 2002.



Fonte: Registro de Base Populacional da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Figura 1 – Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo o sexo, Fortaleza, 1990 a 2002

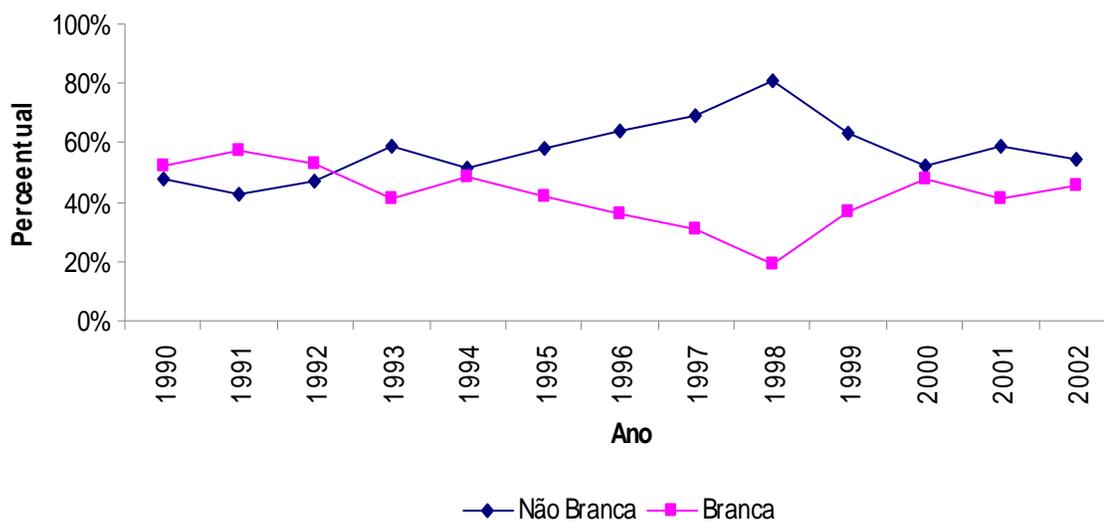
Na análise descritiva, encontrou-se que dos 2.317 pacientes pesquisados no RCBP de Fortaleza, o sexo masculino contribuiu com 58,8% (n=160) no ano de 2002 e com 62,1% (1.438) no geral. Em relação ao sexo feminino, a partir de 1996, observou-se um crescimento no número de registro de mulheres portadoras de câncer de pulmão, tendo sido detectado em 2002, 41,2% (n=112), correspondendo no geral a 37,9% (n=879).



Fonte: Registro de Base Populacional da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Figura 2 – Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo a faixa etária, Fortaleza, 1990 a 2002

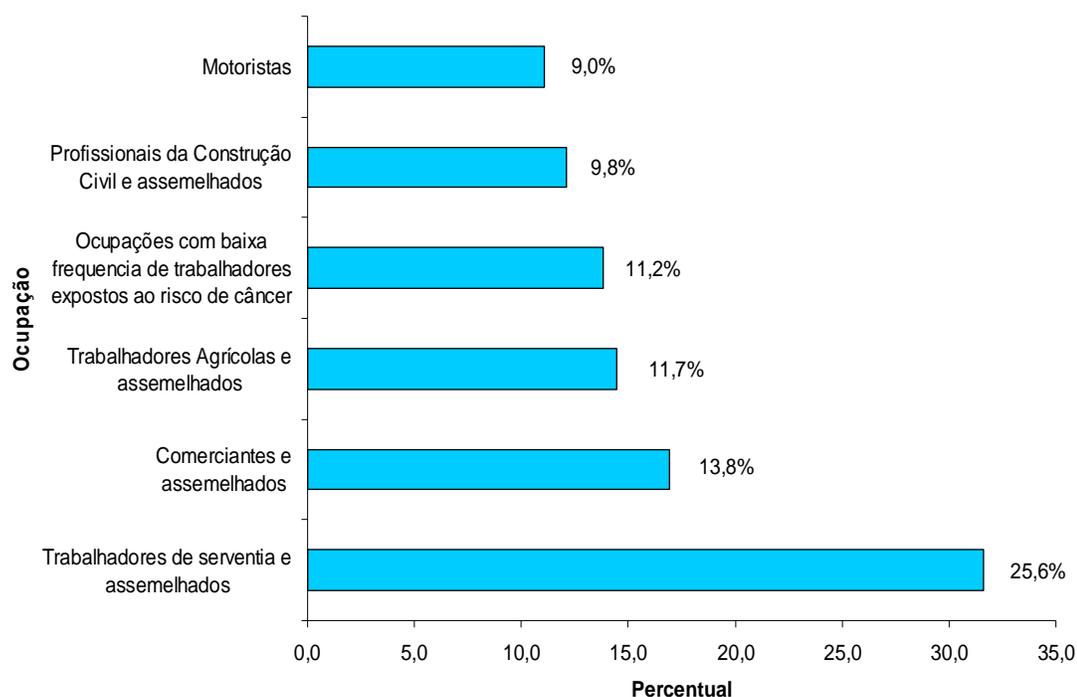
Como se pode verificar na Figura 2, no período de 1990 a 1997, a faixa etária predominante foi 60 a 70 anos, porém a partir de 1998, houve uma grande concentração nos pacientes com idade ≥ 70 anos. No período de 1990 a 2002, obteve-se uma média global de aproximadamente 62 anos. Algumas estatísticas descritivas da variável idade, foi realizada e a mediana ou 2º quartil teve uma representação de aproximadamente 63 anos, 1º quartil 54 anos, 3º quartil 71 anos, o valor mínimo aproximadamente 5 anos e o valor máximo 99 anos.



Fonte: Registro de Base Populacional da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Figura 3 – Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo a cor da pele, Fortaleza, 1990 a 2002

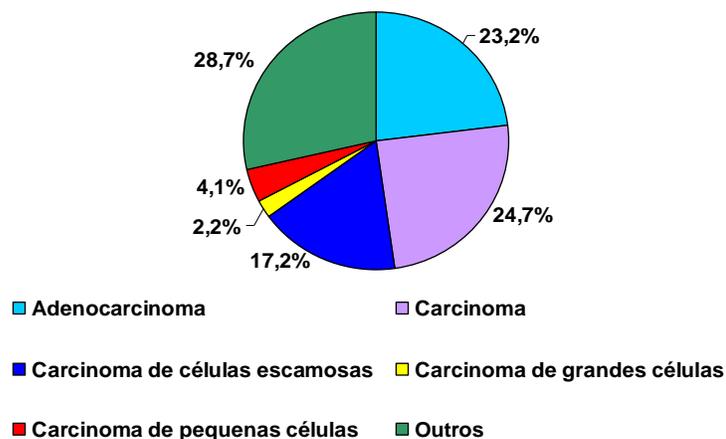
Quanto à cor da pele, verificou-se que 1211 (52,3%) dos pacientes não tiveram registro dessa variável no RCBP, prejudicando a análise dessa variável e podendo ter comprometido o total dos resultados. Conforme a figura 3, dos que tinham a cor registrada, a partir de 1993, houve dominância da cor não branca, tendo seu pico em 1998, com aproximadamente 80% dos registros. Desde então, embora em declínio, a cor não branca permaneceu à frente com aproximadamente 54%, em 2002, contra 46% da cor branca.



Fonte: Registro de Base Populacional da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Figura 4 – Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo o grupo de ocupação, Fortaleza, 1990 a 2002

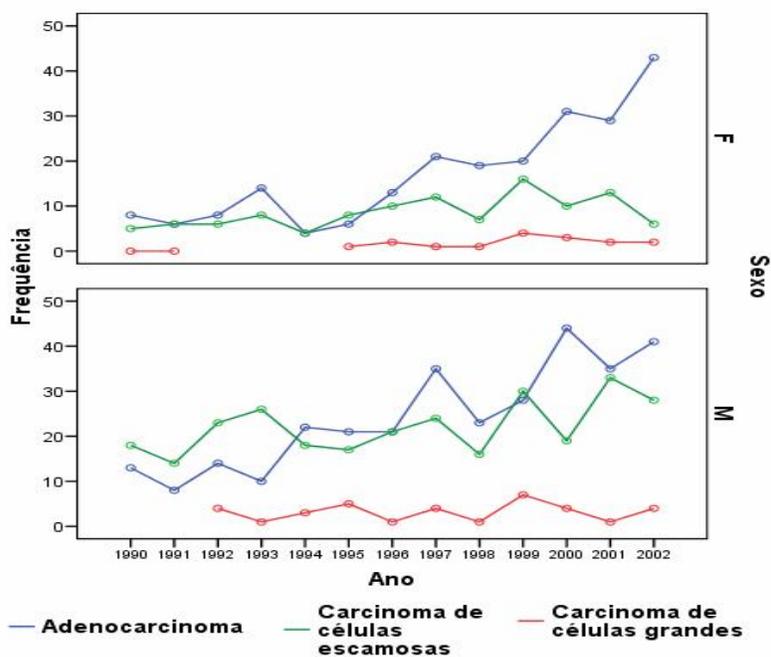
Com relação à ocupação, dos pacientes que tinham registro de sua atividade ocupacional a maior frequência, 25,6% (n=151), foi de trabalhadores de serventia e assemelhados, conforme mostra a figura 4. Esse achado contrasta com os resultados do grupo de trabalhadores agrícolas representando 11,7% (n=69) e trabalhadores de construção civil que contribuiu com apenas 9,8% (n=58).



Fonte: Registro de Base Populacional Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Figura 5 – Percentual de pacientes com câncer de pulmão segundo o tipo histológico, Fortaleza, 1990 a 2002

Analisando o registro dos tipos histológicos de câncer de pulmão de uma maneira geral, observou-se que 572 pessoas (24,7%) tiveram o registro apenas de carcinoma, 537 (23,2%) apresentaram o adenocarcinoma, 398 (17,1%) o carcinoma de células escamosas, e apenas 95 (4,1%) o carcinoma de pequenas células.



Fonte: Registro de Base Populacional da Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Figura 6 – Caracterização de pacientes com câncer de pulmão segundo o tipo histológico e sexo, Fortaleza, 1990 a 2002

A Figura 6 mostra como o tipo histológico se comportou nos sexos separadamente. O subtipo escamoso teve um papel de liderança até o ano de 1993 no sexo masculino. Já no sexo feminino, a partir de 1997, o adenocarcinoma teve um crescimento acelerado passando de aproximadamente 12% a 40%.

Ainda, do ponto de vista histológico, considerando a divisão dual de Carcinoma pulmonar de Não Pequenas Células (CPNPC) e Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células (CPPC), verificou-se a ocorrência de 585 casos de CPNPC, formado pelo adenocarcinoma (537), escamoso (398), o carcinoma de grandes células (51) e apenas 95 casos de CPPC.

Tabela 1 – Distribuição percentual dos pacientes com câncer de pulmão segundo o tipo histológico e a idade, Fortaleza, 1990 a 2002

		Idade				Total
		<50	50 -- 60	60 -- 70	≥ 70	
Adenocarcinoma	Quantidade	82	137	173	139	531
	Tipo Histológico	15,4%	25,8%	32,6%	26,2%	100,0%
	Idade	56,6%	51,7%	46,0%	48,8%	49,6%
	Total	7,7%	12,8%	16,2%	13,0%	49,6%
Carc. de Células Escamosas	Quantidade	40	93	148	113	394
	Tipo Histológico	10,2%	23,6%	37,6%	28,7%	100,0%
	Idade	27,6%	35,1%	39,4%	39,6%	36,8%
	Total	3,7%	8,7%	13,8%	10,6%	36,8%
Carc. de Células Grandes	Quantidade	10	14	16	11	51
	Tipo Histológico	19,6%	27,5%	31,4%	21,6%	100,0%
	Idade	6,9%	5,3%	4,3%	3,9%	4,8%
	Total	0,9%	1,3%	1,5%	1,0%	4,8%
Carc. de Células Pequenas	Quantidade	13	21	39	22	95
	Tipo Histológico	13,7%	22,1%	41,1%	23,2%	100,0%
	Idade	9,0%	7,9%	10,4%	7,7%	8,9%
	Total	1,2%	2,0%	3,6%	2,1%	8,9%

Fonte: Registro de Base Populacional Secretaria da Saúde do Estado do Ceará-SESA.

Os tipos histológicos que apresentaram maior representatividade foram adenocarcinoma com 49,7% e carcinoma de células escamosas com 36,8%, sendo os maiores valores nas faixas etárias de 60 a 70 anos em cada tipo histológico. A estatística do Qui-quadrado não indicou a existência de associação entre idade e tipo histológico, (valor $p < 0,249$ e $\chi^2 = 11,399$).

Tabela 2: Associação entre tipo histológico de câncer de pulmão e sexo. Fortaleza, 1990 a 2002.

Tipo Histológico (a)		Desvio Padrão	P	Odds Ratio	95% Intervalo de confiança	
					Menor valor	Maior valor
Carcinoma de células Pequenas	cruzamento	0,137	0,000			
	[Sexo1=Feminino]	0,247	0,475	1,193	0,735	1,938
	[Sexo1=Masculino]
Carcinoma de células Grandes	cruzamento	0,179	0,000			
	[Sexo1=Feminino]	0,322	0,603	1,182	0,629	2,221
	[Sexo1=Masculino]
Adenocarcinoma	cruzamento	0,082	0,254			
	[Sexo1=Feminino]	0,142	0,000	1,822	1,379	2,407
	[Sexo1=Masculino]

* Regressão logística multinomial

Para essa análise tomou-se como base o carcinoma de células escamosas na variável resposta e o sexo masculino para a variável independente. Como a literatura vem apontando uma transição nos tipos histológicos, a escolha dessas variáveis deveu-se ao fato do homem apresentar maior incidência de câncer de pulmão e desse tipo histológico no percurso histórico da doença.

Utilizando-se o modelo de regressão logística multinomial, apenas a variável sexo ($p < 0,001$) foi considerada para compor o modelo, haja vista ter apresentado $p \leq 0,1$ na análise bivariada. Já as variáveis idade ($p = 0,249$) e cor da pele ($p = 0,233$) não foram significativas na análise bivariada.

Verificou-se, ainda, que a variável sexo ($p < 0,001$) apresentou significância, porém a *odds ratio* foi significativa apenas para o adenocarcinoma 1,822 (1,379 – 2,407) com $p < 0,001$. Isso significa que a probabilidade das pessoas do sexo feminino terem sido acometidas por adenocarcinoma em relação aos carcinomas de células escamosas foi 82,2% maior do que nas pessoas do sexo masculino.

2.4 Discussão

A principal limitação deste estudo foi a qualidade das informações de algumas variáveis, contidas no RCBP, haja vista que os dados secundários dependem, em muito, da fidedignidade das suas fontes primárias. Como o RCBP é alimentado com registros, geralmente, de prontuários, eles devem estar corretos e completos, qualificando as informações do banco de dados.

Apesar das limitações acredita-se que este estudo é único em termos da transição dos tipos histológicos de câncer de pulmão em Fortaleza.

No mundo, o câncer de pulmão continua a ser mais frequente (12,3%) e a maior causa de morte por câncer (THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1997).

No Brasil, em 1985, a proporção de portadores de câncer de pulmão era de 3,7 homens para cada mulher acometida; já em 2005 essa relação caiu para 2,4 homens para cada mulher (MAYO, 2007). De acordo com este estudo, a partir de 1996, observou-se um crescimento do câncer de pulmão entre as mulheres em Fortaleza de acordo com a literatura, (CASTRO; VIEIRA; ASSUNÇÃO, 2004). A relação entre homem e mulher obtida no grupo estudado foi de aproximadamente 2:1.

O câncer do pulmão atinge na mulher, em âmbito mundial, proporções epidemiológicas e com indicadores de aumento preocupantes, sendo a neoplasia que mais mata esse grupo (TEIXEIRA *et al.*, 2003).

A população deste estudo apresentou um crescimento constante de acometidos por câncer de pulmão no período de 1990 a 2002. A maioria dos registros correspondeu ao sexo masculino, com 62,1% (1.438) dos casos, contra 37,9% (879) do feminino. A partir de 1996, a mulher apresentou aumento do registro dos casos da neoplasia pulmonar, possivelmente, devido à melhoria da qualidade do acesso aos serviços de saúde, dos diagnósticos e dos registros dos dados primários. Esses registros se consolidaram, nas últimas décadas, como os pilares fundamentais da vigilância epidemiológica da incidência do câncer (BRASIL, 2007).

A partir de 1998, houve aumento na concentração dos casos de câncer nas pessoas com idade ≥ 70 anos no geral, fato que pode estar associado ao aumento da longevidade na população estudada.

Quanto à idade média ao diagnóstico, os dados obtidos foram confirmatórios. O câncer de pulmão é uma neoplasia predominantemente da sexta e sétima décadas, tanto em homens quanto em mulheres. Vale ressaltar que houve uma incidência de 14,7% em idade inferior a 50 anos (342 casos), resultado condizente com a literatura nacional (HB CIENTÍFICA, 2003).

Neste estudo, em relação à ocupação, é importante destacar que apenas 4,4% dos pacientes tinham registro. Esse fato pode estar relacionado ao sub-registro da notificação nas fontes primárias.

Dentre os pacientes com registros, as profissões que estão classificadas como de maior exposição ao risco de desenvolver câncer de pulmão de acordo com o *International Agency for Research on Cancer* (IARC), 11,7% eram agrônomos e estavam expostos ao arsênico, pesticida e fuligem, 9,8% eram profissionais da construção civil e estavam expostos à sílica, amianto, asbesto, carvão, hidrocarboneto aromático policíclico e cloreto de vinilha (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 1987).

Em relação à exposição ocupacional, a poluição do ambiente de trabalho não deve ser menosprezada, pois, em um estudo de caso controle realizado em 1990-1991, na cidade de São Paulo, verificou-se forte correlação entre a incidência da neoplasia e o número de indústrias presentes na região (BOLETIM PNEUMOLOGIA PAULISTA, 2006; WÜNSCH FILHO, 1992).

Em outro estudo, também realizado em São Paulo, dos casos de neoplasia pulmonar, 13% a 27% foram atribuídos a fatores ocupacionais, principalmente se associados ao fumo (WOLPAW, 1996). Incluem-se também: arsênico, asbesto, minérios, agentes alquilantes, níquel, cromados e polidrocarbonos carcinogênicos. O tabagismo tem efeito aditivo ou multiplicativo quando associado a alguns desses agentes (WILLIAMS; SANDLER, 2001).

A partir de 1979, a IARC passou a considerar todos os tipos de asbesto como cancerígenos para o pulmão. No Brasil, o uso de asbesto está proibido desde 1991 (BRASIL, 1996), estando liberada a utilização e comercialização da crisotila para a mineração, mas a exposição a essa substância tem um limite de tolerância de duas fibras por centímetro cúbico (BRASIL, 2001; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 1987, 1999).

Conforme a casuística em estudo ressalta-se que 24,7% dos registros faziam referência apenas a carcinoma, provável resultado da forma de registro primário. Isso pode ter influenciado nos resultados da distribuição de frequência dos demais tipos histológicos, a exemplo do adenocarcinoma com 23,2% (n=537) seguido pelo carcinoma escamoso com 17,2%. A mudança nas frequências dos tipos histológicos, nesse estudo, parece estar

relacionada à melhoria dos critérios de identificação do tumor. É preciso lembrar a alta frequência do carcinoma, resultado da forma de registro primário que pode ter influenciado nos resultados.

Ainda, do ponto vista histológico, considerando a divisão dual de Carcinoma Pulmonar de Não Pequenas Células (CPNPC) e Carcinoma Pulmonar de Pequenas Células (CPPC), verificou-se a ocorrência de 585 casos de CPNPC, formado pelo adenocarcinoma (537), escamoso (398) e o carcinoma de grandes células (51), e apenas 95 casos de CPPC.

Esses resultados assemelham-se aos achados em todo o Mundo, onde se verifica um aumento do adenocarcinoma, com uma correspondente redução do carcinoma de células escamosas (MOUTAIN, 1997).

Contudo, no Brasil, em estudo realizado em Manaus, no período de 1995 a 2002 foram encontrados resultados antagônicos, cujos percentuais foram: carcinoma de células escamosas, 62,8% e o adenocarcinoma, 24,7%. Essas diferenças podem estar relacionadas a aspectos regionais, à extensão do período da pesquisa e tamanho da população estudada.

Nesta pesquisa, quando os dados foram analisados separando os pacientes que possuíam a classificação dos subtipos histológicos, o adenocarcinoma ultrapassou o carcinoma de células escamosas, fato relatado em várias séries na literatura (ABREU *et al.*, 2004).

Em vários outros estudos concluiu-se que o aumento da incidência do adenocarcinoma estava apoiado nas mudanças do comportamento tabágico e no tipo de cigarro consumido. O aumento da produção de óxidos de nitrogênio contribui para uma maior formação de nitrosaminas específicas do tabaco, constituindo um possível fator para o aumento da incidência do adenocarcinoma (ALBERG; SAMET, 2003).

Na busca de possíveis fatores de risco para o tipo histológico foi utilizado o teste de qui-quadrado para verificar a existência de associação entre a variável resposta mencionada e algumas das variáveis existentes.

Na análise comparativa entre sexo e tipo histológico, a maior representatividade foi do adenocarcinoma com 49,7% e do carcinoma de células escamosas com 36,8%, sendo o sexo masculino predominante em cada tipo histológico. A estatística do qui-quadrado indicou a existência de associação entre sexo e tipo histológico.

Em relação à cor da pele, os tipos histológicos que apresentaram maior representatividade foram adenocarcinoma com 49,9% e carcinoma de células escamosas com 33,8%, sendo os maiores valores para cor não branca em cada tipo histológico. A estatística do qui-quadrado não indicou a existência de associação entre idade e tipo histológico.

Conforme descrito, as variáveis sexo (masculino) e faixa etária (acima de 60 anos), na análise univariada, apresentaram significância quanto ao tipo histológico.

No entanto, na análise multivariada, a estatística do qui-quadrado indicou a existência de associação entre sexo e tipo histológico, utilizando-se o modelo de regressão logística multinomial, a variável sexo apresentou significância, porém a *odds ratio* foi significativa apenas para o adenocarcinoma. Isso significa que houve um acréscimo nos casos de adenocarcinoma em relação aos carcinomas de células escamosas nas pessoas do sexo feminino comparadas às do sexo masculino.

2.5 Conclusão

Neste estudo, o adenocarcinoma apresentou-se com uma frequência maior do que o carcinoma de células escamosas, confirmando a situação que vem ocorrendo no mundo desde a década de 1990.

De acordo com o resultado encontrado, sugere-se que outros fatores de risco, além do tabagismo, possam estar envolvidos no desenvolvimento do câncer de pulmão, com efeito, modificação na frequência dos tipos histológicos nos pacientes estudados.

Embora a história familiar, os fatores de risco e as doenças associadas ao desenvolvimento do câncer de pulmão, variáveis que poderiam ajudar a evidenciar mudanças no curso epidemiológico de uma neoplasia, não terem sido foco deste estudo, os resultados revelam mudança na distribuição dos tipos histológicos do câncer do pulmão na cidade de Fortaleza, no período pesquisado.

Portanto, trabalhos prospectivos devem ser realizados na busca de evidenciar os possíveis fatores que podem estar associados à transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão em Fortaleza.

Referências

- ABREU, C. M.; CHATKIN, J. M.; FRITSCHER, C.C.; WAGNER, M. B.; PINTO, J. Á. Long time survival rate in lung carcinoma after surgical treatment: is gender a prognostic factor? **J. Bras. Pneumol.**, v. 30, p. 2-8, 2004.
- ADAGRI. Governo do Estado do Ceará. Secretaria do Desenvolvimento Agrário. Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Ceará. **Tabela la de códigos dos municípios do Estado do Ceará IBGE**. Fortaleza, 2009. Disponível em: <<http://www2.adagri.ce.gov.br/Docs/tabela-municipios.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2009.
- AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. New York: Wiley, 1990.
- ALBERG, A. J.; SAMET, J. M. Epidemiology of lung cancer. **Chest**, v. 123, 1 Suppl., p. S21-S49, 2003.
- ALDRICH, J. H.; NELSON, F. D. **Linear probability, logit, and probit models**. Newbury Park: Sage Publications, 1984.
- ALVES, A. F., SILVA, M. C. Câncer do pulmão no serviço de pneumologia do Hospital de Santarém: resultados de 4 anos (2003-2006). **J. HDS InForum**, n. 22, 2008.
- BALDINI, E. H.; STRAUSS, G. M. Women and lung cancer: waiting to exhale. **Chest**, v. 112, n. 4, Suppl., p. 229s-234s, 1997.
- BITTENCOURT, R.; SCALETZKY, A.; BOEHL J. A. R. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre – RS. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 50, n. 2, p. 95-101, 2004.
- BLACK, L. F. Quistes y neoplasias del pulmón. In: CECIL-LOEB. **Tratado de medicina interna**. La Habana: Pueblo y Educación, 1984. p. 1199-1212.
- BOING, A. F; ROSSI, T. F. Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre 1979 e 2004: magnitude, padrões regionais e diferenças entre sexos. **J. Bras. Pneumol.**, v. 33, n. 5, p. 544-551, 2007.
- BOLETIM DE SAÚDE DE FORTALEZA. **Análise Situacional de Saúde**. Fortaleza, v. 8, n.1, jan./jun. 2004.
- BOLETIM PNEUMOLOGIA PAULISTA, v. 32, p. 9, 2006.
- BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa da incidência de câncer de pulmão para 2008**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id= 1798>. Acesso em: 14 nov. 2008.
- _____. Ministério da Saúde. Integração de informações dos registros de câncer brasileiros. **Rev. Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 865-868, 2007.
- BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Classificação Brasileira de Ocupações: CBO**. 2. ed. Brasília: TEM SSPE, 2002.

_____. Portaria MTE 3.214 de 8 de junho de 1978, norma regulamentadora n. 15, anexo 12: limites de tolerância para poeiras minerais, asbestos. In: _____. **Segurança e medicina do trabalho**. 48. ed. São Paulo: Atlas, 2001.

_____. Lei Nº 6.514 de 22 de Dezembro de 1977. In: _____. **Segurança e medicina do trabalho**. 31. ed. São Paulo: Atlas, 1996. (Manual de Legislação Atlas).

CASTRO, M. S. M. de; VIEIRA, V. A.; ASSUNÇÃO, R. M. Padrões espaço-temporais da mortalidade por câncer de pulmão no Sul do Brasil. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 7, n. 2, jun. 2004.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

HB CIENTÍFICA, v. 10, n. 2, maio/ago. 2003.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Arsenic. In: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs**. Lyon, France: IARC, 1987. p. 100-106. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7).

_____. Lyon: France; IARC Press. Disponível em: <<http://www.iarc.fr>>. Acesso em: 12 mar. 1999.

JAMNIK, S.; SANTORO, I.; BORGES, E.; SILVA, W.; UEHARA, C. Características Clínicas, Diagnósticos e Laboratoriais de Portadores de Carcinoma Bronquioloalveolar. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 54, n. 1, p. 11-16, 2008.

JANSSEN-HEIJNEN, M. L.; GATTA, G.; FORMAN, D.; CAPOCACCIA, R.; COEBERGH, J. W. Variation in survival of patients with lung cancer in Europe, 1985-1989. **Eur. J. Cancer**, v. 34, n. 14, p. 2191-2196, 1998.

JEMAL, A. *et al.* Cancer statistics 2007. **CA: a Cancer J. Clín.**, v. 57, p. 43-66, 2007.

MALTA, D. C.; MOURA, L.; SOUZA, M. F.; CURADO, M. P.; ALENCAR, A. P.; ALENCAR, G. P. Lung cancer, cancer of the trachea, and bronchial cancer: mortality trends in Brazil, 1980-2003. **J Bras Pneumol.**, v. 33, n. 5, p. 536-543, 2007.

MAYO, S. V. Carcinoma do pulmão nas mulheres. **Bol. Pneumol. Paul.**, v. 36, 2007.

MOURA, A. J. de; STUDART, F.; FALCÃO, F. de A. O.; NASCIMENTO, I. F. do; ARREGI, M. M. U.; GUEDES, T. G. **Estudo para planejamento e prevenção cancer, câncer em Fortaleza: dados do registre câncer de base populacional, 1990-1999**. Fortaleza, 1999.

MOUTAIN, C. F. Revision of the International System for Staging lung cancer. **Chest**, v. 11, p. 1710-1717, 1997.

RAUEN, F. J. **Elementos de iniciação à pesquisa**. Rio do Sul, SC: Nova Era, 1999.

TEIXEIRA, E.; CONDE, S.; ALVES, P.; FERREIRA, L; FIGUEIREDO, A; PARENTE, B. **A mulher e o cancro do pulmão***Lung cancer and women. REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA, v. 9, n. 3, p. 228, maio/jun. 2003.

THE AMERICAN THORACIC SOCIETY, THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 156, n. 1, p. 320-332, 1997.

VERMELHO, L. L.; MONTEIRO, M. F. G. Transição demográfica e epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu, 2002.

CAPÍTULO 3

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS E HISTOLÓGICAS DOS PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DO INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARÁ: resultados de 7 anos

Resumo

O câncer de pulmão representa uma das neoplasias mais comuns e de maior mortalidade. No Brasil, a neoplasia de pulmão é responsável pela maior causa de morte por câncer em homens e a segunda entre as mulheres, ficando atrás apenas do câncer de mama. O objetivo deste trabalho foi analisar as características clínicas, epidemiológicas e histológicas dos portadores de câncer de pulmão e estimar a prevalência dos tipos histológicos contidos no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Instituto do Câncer do Ceará (ICC) no período de 2000 a 2006. Estudo documental, retrospectivo, descritivo e analítico com dados do mesmo registro, em igual período. Dos 1223 pacientes, 735 (60,1%) eram do sexo masculino e 488 (39,9%), do sexo feminino. Quanto à idade, 212 pacientes (17,3%) estavam na faixa etária entre 65 e 69. Quanto aos tipos histológicos, 645 pacientes (52,7%) apresentaram o adenocarcinoma, contra 262 pacientes (21,4%), com o carcinoma de células escamosas. Dos que tinham classificação do estágio da doença, 554 pacientes (45,3%) estavam no estágio IV e apenas 17 pacientes (1,4%) no estágio I. No primeiro tratamento hospitalar recebido, 401 pacientes (32,8%) receberam somente quimioterapia, 229 (18,7%) só radioterapia, apenas nove pacientes (0,7%) realizaram cirurgia e 342 (28%) receberam mais de uma conduta terapêutica. Em relação à localização da metástase, 62 pacientes (5,1%) tiveram metástase cerebral, 57 (4,7%), metástase óssea; 23 (1,9%), pulmonar; 14 (1,1%), hepática e 92 (7,5%) pacientes em mais de um dos locais já citados ou em outros segmentos corporais. Concluiu-se neste estudo que a incidência de câncer de pulmão continua sendo maior no homem. A maioria dos casos apresentava-se em estágio avançado ao diagnóstico, com uma sobrevida para o sexo feminino de 74,7% e para o masculino de 72,1%.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Histologia; Epidemiologia; Prevenção Primária.

Abstract

Lung cancer is one of the most common cancers and with higher mortality. In Brazil, the lung cancer is responsible for leading cause of cancer death in men and second among women, second only to breast cancer. The purpose of this study was to analyze the clinical, epidemiological and histological features of patients with lung cancer and estimate the prevalence of histological types contained in the Hospital Cancer Registry (HCR) of the Cancer Institute of Ceará (CIC) in the period 2000 to 2006. Methods: a documentary, retrospective, descriptive and analytical study with data of the same record, in the same period. Results: of 1223 patients, 735 (60.1%) were male and 488 (39.9%) were female. Regarding age, 212 patients (17.3%) were aged between 65 and 69. Regarding histological types, 645 patients (52.7%) had adenocarcinoma, compared with 262 patients (21.4%) with squamous cell carcinoma. Of those who had classified the stage of disease, 554 patients (45.3%) were stage IV and only 17 patients (1.4%) in stage I. In the first hospital treatment received, 401 patients (32.8%) received only chemotherapy, 229 (18.7%) radiotherapy only, only nine patients (0.7%) underwent surgery and 342 (28%) received more than one therapeutic. Concerning the location of metastasis, 62 patients (5.1%) had brain metastasis, 57 (4.7%), bone metastasis, 23 (1.9%), lung, 14 (1.1%), liver and 92 (7.5%) patients in more than one of the previously mentioned or other body segments. It was concluded in this study that the incidence of lung cancer remains higher among men. Most cases presented with advanced stage at diagnosis, with a survival rate for females of 74.7% and for males of 72.1%.

Describers: Lung Neoplasms; Histology; Epidemiology; Primary Prevention.

3.1 Introdução

O câncer de pulmão, atualmente, representa a neoplasia mais comum e de maior mortalidade (BARROS *et al.*, 2006; PRETREATMENT, 1997; WOLPAW, 1996). No mundo, sua incidência é de mais de um milhão/ano (JAMNIK *et al.*, 2008; AHMEDIN *et al.*, 2007). Nas mulheres, a neoplasia pulmonar vem crescendo nos últimos anos em paralelo ao aumento do tabagismo (DIENSTIMANN; PELLUSO; ZUKIN, 2007).

Nos Estados Unidos, entre 1950 e 2000, a taxa de mortalidade nas mulheres apresentou elevação de 600%, e, em 2000, superou a do câncer de mama, de ovário e de útero combinados (US DEPARTMENT, 2002). Com uma população que é, aproximadamente, o dobro da do Brasil, já são notificados 170.000 novos casos por ano, entre os americanos (ETZEL *et al.*, 2006).

No Brasil, a neoplasia de pulmão é responsável pela maior causa de morte por câncer em homens e a segunda entre as mulheres, ficando atrás apenas do câncer de mama. Segundo estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o ano de 2008, valendo também para 2009, sua incidência seria de mais de 27 mil pacientes/ano, dos quais 17.810 seriam homens e 9.460 mulheres (BRASIL, 2009; JAMNIK *et al.*, 2008).

O principal fator de risco é o tabagismo, que aumenta o risco de desenvolvimento de neoplasia pulmonar em 10 a 30 vezes (BARROS *et al.*, 2006; CHESTNUTT; PRENDERGAS, 2002; SHIELDS, 2002; WOLPAW, 1996). Sua relação com o tabagismo é observada especialmente nos tipos carcinoma de pequenas células e carcinoma de células escamosas.

Em 1970, com a introdução da quimioterapia, tornou-se claro que muitos pacientes com câncer de pulmão poderiam alcançar a cura ou obter importantes remissões clínicas desde que as modalidades terapêuticas fossem devidamente aplicadas (CAPELOZZI *et al.*, 2001).

Para tanto, a *World Health Organization* (WHO, 1981) reformulou as classificações de Kreyberg (1962), reconhecendo tipos maiores de câncer de pulmão em sua última atualização (Anexo A).

Na prática clínica, os carcinomas de pulmão são classificados em carcinoma de pequenas células e carcinoma de não pequenas células. Este último compreende o carcinoma de

células escamosas, o adenocarcinoma e o carcinoma de grandes células, que juntos representam 95% dos casos diagnosticados, variando a sua incidência relativa ao longo das décadas (ALVES; SILVA, 2008; NOVAES *et al.*, 2008; DIENSTMANN; PELLUSO; ZUKIN, 2007).

Tanto o carcinoma de pequenas células quanto o carcinoma de não pequenas células podem crescer e se espalhar de forma diferente e, por essa razão, são tratados de maneiras diferentes (ZAMBONI, 2002; CAPELOZZI *et al.*, 2001).

Segundo Novaes *et al.* (2008), os patologistas têm preferido a classificação da OMS publicada em 1999, que reconhece sete tipos maiores de câncer de pulmão. O Brasil utiliza a mesma classificação, como mostra o Quadro 1.

TIPOS HISTOLÓGICOS	SIGLAS	SINONÍMIA	CARACTERÍSTICAS
Carcinoma de células escamosas	SqCC	Epidermóide, Espino-celular ou Escamoso	Papilífero, células claras, pequenas células, basalóide
Carcinoma de pequenas células	SCC	-	Carcinoma de pequenas células combinado
Adenocarcinoma	-	-	Acinar, papilífero, carcinoma bronquíolo alveolar, não mucinoso, mucinoso, misto mucinoso e não mucinoso, sólido com produção de mucina
Carcinoma de grandes células	LCC	-	Neuroendócrino, neuroendócrino combinado, basalóide, células claras, características rabdóides
Carcinoma adeno-escamoso	-	-	
Carcinoma com elementos pleomórficos e sarcomatóides	-	-	Carcinomas com células gigantes ou fusiformes, carcinosarcoma, blastoma pulmonar
Tumor carcinóide	-	-	Típico e atípico

Fonte: Teixeira e Cardoso (2003).

Quadro 1: Caracterização dos tipos histológicos do câncer de pulmão segundo a classificação da OMS de 1999

Em 2004, foi publicada a nova classificação de neoplasias de pulmão, quando a OMS unificou um grupo heterogêneo de carcinomas, pouco diferenciados, de não pequenas células, com componentes sarcomatóides, sob a designação de carcinoma sarcomatóide (FERREIRA *et al.*, 2006).

No entanto, essa classificação não será utilizada neste trabalho, por não corresponder a taxonomia utilizada no período da pesquisa, pois os bancos de dados não usavam tal classificação.

Para este estudo, considerou-se a classificação dual, contida no Registro Hospitalar de Câncer, proposta pela OMS (1999) com aprofundamento no carcinoma de pequenas células e nos principais subtipos do carcinoma de não pequenas células, a saber, carcinoma escamoso, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células (ZAMBONI, 2002; CAPELOZZI *et al.*, 2001).

Esses tipos e subtipos diferenciam-se quanto à localização e às características. O carcinoma de células escamosas origina-se no brônquio central, tem crescimento endobrônquico e apresenta sinais clínicos locais precoces, a exemplo da tosse e da hemoptise. Devido à manifestação dessa sintomatologia, há maior probabilidade de ser diagnosticado nas suas formas iniciais. Contudo, pode desenvolver cavitações e disseminar-se para linfonodos regionais (ZAMBONI, 2002).

O adenocarcinoma, em geral possui localização periférica, os sintomas locais são ausentes ou de aparecimento tardio e as metástases à distância são mais comuns (ZAMBONI, 2002). Esses tumores apresentam focalmente, ou difusamente, estrutura acinar e/ou papilar, com ou sem a presença de muco intra e extracelular. São sólidos, sem estrutura glandular, mas contêm muco intracelular (MOREIRA *et al.*, 2001).

O carcinoma de grandes células é raro e de mau prognóstico, formado por células volumosas. Provavelmente esse subtipo seja um carcinoma de células escamosas ou adenocarcinoma muito mal diferenciados (MORAES, 2008).

O carcinoma de pequenas células tem crescimento central e é comum a estenose dos brônquios por compressão extrínseca secundária ao tumor ou à volumosa linfadenomegalia. Também são comuns as metástases à distância (ZAMBONI, 2002). Seu desenvolvimento é rápido e de crescente metastatização. Resulta, portanto, em uma grande agressividade. O tempo para o início da resposta desde o começo do tratamento é mais rápido do que no tumor de não-pequenas células. O carcinoma de pequenas células é particularmente sensível à quimioterapia e à radioterapia (VINHOLES, 2001).

Um ponto importante a destacar é o estadiamento, descrito por Denoix, em 1946, que idealizou o sistema conhecido como Tumor, Nódulo, Metástase (TNM), que se baseia em critérios lógicos simples, adaptáveis a quase todos os tumores sólidos. Os critérios de classificação estão ligados ao tamanho e posição do tumor primário (T), à presença e localização de linfonodos comprometidos (N) e à presença de metástases à distância. A cada um desses parâmetros são subscritos dados, que permitem estimar a extensão anatômica da doença e, a partir daí, associar esses dados ao tratamento e à sobrevida (AMERICAN JOINT COMMITTEE FOR CANCER, 1973).

Segundo Moreira *et al.* (2001), o estadiamento oncológico (Anexo B) é a aplicação de um conjunto de processos diagnósticos e de conhecimento sobre o

comportamento, grau de evolução de uma neoplasia e experiência prévia acumulada sobre seu manejo. Objetiva indicar a modalidade atual de tratamento mais adequado para determinado paciente como um todo, devendo-se também levar em conta seus sintomas, estados clínicos funcionais e eventuais morbidades presentes.

O sistema TNM foi adaptado às neoplasias pulmonares de não pequenas células no fim da década de 1960. Desde então, passou por várias modificações, adequando-se a métodos diagnósticos mais eficientes e à terapêutica mais avançada. Com a popularização da tomografia computadorizada a partir da década de 1980, os métodos de imagem assumiram importância fundamental no estadiamento. Dados publicados na década de 1980 mostravam a necessidade de conhecer com precisão a extensão da doença antes de indicar o tratamento (MOREIRA *et al.*, 2001).

Ao mesmo tempo em que as operações mais extensas eram sistematizadas, percebia-se a importância das metástases linfonodais como fatores limitantes da sobrevida e a mediastinoscopia começa a ter um papel importante no estadiamento (FERNANDEZ; JATENE; ZAMBONI, 2002).

O estadiamento da neoplasia de pulmão, no delineamento atual, tem sido um importante marco para a concepção moderna de tratamento e acompanhamento dos pacientes (SANTORO; RAMOS, 2008).

O câncer do pulmão não é uma doença de comportamento uniforme, pois engloba diversos tipos histológicos, com atividade biológica e agressividades diferentes. Conhecer o tipo histológico e a extensão anatômica da doença é fundamental para indicar o tratamento adequado e prever o prognóstico de cada caso (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 1993).

Nos últimos dez anos, houve refinamento não apenas da técnica disponível para estadiamento, especialmente com uso, na rotina, da tomografia computadorizada de tórax, mas também do conhecimento das características da doença, da biologia do tumor e o progresso da terapia antineoplásica. Assim, após um vasto estudo, a *Association for the Study of Lung Cancer* (IASLC) propôs uma revisão da classificação do TNM (YOUNES, 2008).

A adoção de sugestões, previstas para serem publicadas na sétima edição da Classificação TNM dos Tumores para 2009, requer dos oncologistas uma reavaliação de estratégias de tratamento, incluindo terapias adjuvantes e neo-adjuvantes, assim como tratamento de doença localmente avançada e disseminada (YOUNES, 2008).

Diante dessas considerações e observando-se a quase inexistência de pesquisas clínico epidemiológicas a respeito do câncer de pulmão e dos tipos histológicos na cidade de Fortaleza, foi feita esta pesquisa de cunho clínico e epidemiológico, com dados do RHC do ICC no período de 2006 e 2007, resultados de sete anos, a fim de poder contribuir com informações epidemiológicas, clínicas e histológicas que fortaleça as políticas públicas já existentes e auxiliem a comunidade científica na elaboração de estratégias de prevenção e controle da doença, na população cearense.

Para tanto, teve-se como objetivos analisar as características clínicas, epidemiológicas, histológicas dos portadores de câncer de pulmão, do ICC; e estimar a prevalência dos tipos histológicos entre os sexos, a idade predominante, as metástases mais comuns, os tratamentos realizados e análise da sobrevida em um ano.

3.2 Material e métodos

- Tipo de estudo

Elaborou-se um estudo documental, retrospectivo, descritivo e analítico com dados do RHC do ICC no período de 2000 a 2006. Para Gil (2002), este tipo de pesquisa permite a descrição das características (idade, sexo, procedência etc.) de determinada população, por meio da técnica padronizada de coleta de dados. Também visa descobrir a existência de associações entre variáveis.

Quanto ao caráter analítico, segundo (SELLTIZ *et al.* apud RAUEN, 1999, p. 122), “o objetivo é sumariar as observações, de forma que estas permitam respostas às perguntas da pesquisa. O objetivo da interpretação é a procura do sentido mais amplo de tais respostas, por sua ligação com outros conhecimentos já obtidos”.

- Local do estudo

O estudo foi realizado no ICC, instituição que até meados de 1999 não contava com uma unidade hospitalar, assim, a sua oferta de serviços limitava-se ao tratamento ambulatorial. Em consequência, a maioria de seus pacientes realizava somente tratamento complementar.

Atualmente, a instituição conta com um RHC que é um instrumento de aprimoramento do serviço prestado por essa Unidade de Saúde aos seus pacientes. Portanto, tem um importante papel a cumprir, na monitoração e avaliação dos cuidados prestados aos pacientes com câncer, colaborando com a equipe de saúde no acompanhamento de seus casos e oferecendo-lhes dados estatísticos sobre os resultados dos tratamentos aplicados (SHANMUGARATNAM, 1995).

- Fonte de informação do estudo

Os dados para o estudo foram coletados diretamente do banco do RHC, o qual faz uma coleta sistematizada de dados relacionados às características pessoais, ao diagnóstico, ao tratamento e à evolução dos pacientes com câncer, atendidos na Instituição. As informações levantadas seguem a padronização recomendada pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC), (YOUNG, 1995), assim como as recomendações do Instituto Nacional de Câncer (INCA), (BRASIL, 1993). A principal fonte de informação é o prontuário hospitalar. Os dados neles coletados são registrados em um documento elaborado, a partir de uma ficha padrão do INCA.

- População-alvo

A população deste estudo correspondeu aos 1.223 pacientes que tiveram diagnóstico de câncer de pulmão comprovado por meio de exames anatomopatológicos, contidos RHC/ICC no período de 2000 a 2006.

- Coleta de dados

Os dados foram coletados diretamente do banco de dados do programa computacional em Excel 2003 do próprio RHC. Posteriormente, após uma primeira verificação, as variáveis pertinentes foram transferidas para o Word 2003 e para *Statistic Package for Social Science* (SPSS) versão 11.0, licença 9512733, para compilação e análise. Contou-se com o Laboratório de Estatística e Matemática Aplicada (LEMA) da Universidade Federal do Ceará (UFC), para análise estatística e elaboração de tabelas e figuras.

Os anos investigados 2000 a 2006 corresponderam ao período disponibilizado pelo RHC do ICC.

- Variáveis do estudo

No banco de dados, como variável desfecho foi considerado o tipo histológico de câncer de pulmão, classificado em: a) carcinoma de células escamosas; b) adenocarcinoma; c) carcinoma de grandes células; d) carcinoma de pequenas células; e) carcinoma de não pequenas células; f) carcinoma; e outros.

Como variáveis independentes foram consideradas as sociodemográficas e as clínicas.

As variáveis sociodemográficas estão expostas a seguir:

- Gênero: variável classificada em masculino e feminino;
- Idade: variável distribuída em intervalos agrupada de cinco em cinco anos, dividida em sete faixas etárias: I (<50); II (50 a 54); III (55 a 59); IV (60 a 64); V (65 a 69); VI (70 a 74); VII (≥ 75); VIII (sem informação);
- Cor da pele: variável classificada em branca, não-branca e sem informação;
- Escolaridade: variável expressa em: analfabeto; alfabetizado; fundamental incompleto; fundamental completo; ensino médio incompleto; ensino médio completo; nível superior e sem informação.
- Ocupação: variável dividida em: ocupações com baixa frequência de trabalhadores expostos ao risco de câncer de pulmão; trabalhadores de serventia e assemelhados; trabalhadores agrícolas e assemelhados; comerciantes e assemelhados; administradores e assemelhados; funcionário público; militares e assemelhados; motorista e assemelhados; profissionais da construção civil e assemelhados; sem classificação e outros.
- Procedência: variável dividida em capital, interior e sem informação.

Os dados clínicos considerados foram:

- Estadiamento: variável definida em: estádios I, II, III, IV e sem informação;
- Localização de metástase à distância, variável classificada em: cerebral, cerebral e outras, hepática, hepática e outras, óssea, óssea e outras, pulmonar, outros e sem informação.
- Base mais importante do diagnóstico variável dividida em: histologia do tumor primário, histologia da metástase, exame por imagem, citologia ou hematologia, outros e sem informação.

- Primeiro tratamento hospitalar, variável dividida em: I cirurgia; II Quimioterapia; III Radioterapia; IV Radioterapia; V quimioterapia e cirurgia; VI nenhum.
- Análise da sobrevida: variável dividida em tempo/meses.

De acordo com Arregi (2000), para a classificação e codificação da histologia dos tumores do RHC do ICC, utilizou-se a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (PERCY; VAN HOLTEN; MUIR, 1996). A descrição do subtipo histológico foi feita de acordo com os critérios da OMS (TRAVIS, 1999).

Já para a análise do estadiamento foi feito de acordo com a Classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC) (JAMNIK, *et al.*, 2008) que se baseia na última revisão do sistema TNM de 1997 (MOUTAIN, 1997).

Quanto à variável ocupação, o RHC/ICC obedece às normas de Classificação do Código Brasileiro de Ocupações CBO (BRASIL, 2002). Já a variável procedência do mesmo registro obedece às normas de codificação dos municípios (ADAGRI, 2009).

Neste estudo, para facilitar a análise da variável ocupação foi necessário fazer um reagrupamento pela pesquisadora das ocupações que tinham semelhança nas atividades e a exposição a algum tipo de produto de risco ao câncer de pulmão. Ressalta-se que foram respeitadas as normas de agrupamento e nomenclatura da CBO.

- Análise dos dados

Os critérios escolhidos para a análise dos dados foram os procedimentos de estatística descritiva e analítica.

Foi realizada estratificação para análise de modificação de efeito e confundimento. As variáveis estratificadas foram: ano, sexo, idade, raça, escolaridade, procedência, base mais importante do diagnóstico, estadiamento, localização de metástase, primeiro tratamento hospitalar e tipo histológico.

Na análise estatística descritiva, para variáveis contínuas, os dados foram apresentados em médias, desvios padrão, medianas, máximo e mínimo, já as variáveis categóricas, em medidas de proporção.

Na perspectiva analítica, foi realizada a análise univariada com a descrição da distribuição das variáveis dependentes e independentes na população estudada. Na bivariada foi feito o cruzamento da dicotômica com cada uma das variáveis independentes, de acordo com sua natureza, por meio de tabelas de contingência (teste qui-quadrado).

Nas tabelas 2x2, foram computadas as razões de prevalência (RP) e os *odds ratio* (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foi adotado o valor de 0,05 como limite de significância.

As variações nas chances de ocorrência dos diferentes resultados dos tipos de tumores foram estudadas por meio de análise multivariada, baseada em modelo multinomial.

Os modelos multinomiais, generalizações do modelo logístico para variáveis com respostas binárias, são indicados para variáveis cujas respostas têm mais de duas categorias. Eles permitem estimar respostas não ordinais e multicategóricas a partir do uso de variáveis explanatórias contínuas e/ou categóricas (AGRESTI, 1990; ALDRICH; NELSON, 1984).

Os parâmetros dos modelos propostos foram estimados a partir do método da máxima verossimilhança.

A sobrevida global foi obtida através do método de Kaplan-Meier. Foi obtida, também, a sobrevida estratificada por estadiamento, tipo histológico e sexo. As diferenças entre as curvas de sobrevida foram verificadas através do teste de *log-rank*, estabelecendo-se um nível de significância de 5%. As análises foram feitas utilizando-se o *software* SAS para Windows, versão 8.02, da Universidade Federal do Ceará (KAPLAN; MEIER, 1958).

- Aspectos éticos e legais

Em atendimento aos aspectos éticos específicos da Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, o trabalho foi submetido à Comissão de Ética da Instituição sob o protocolo 09/2008 onde recebeu parecer favorável.

3.3 Resultados

A importância de conhecer os resultados dos dados sociodemográficos como idade, sexo, cor da pele, escolaridade, procedência, ocupação reside no fato de estes aspectos

compõem a caracterização do perfil dos portadores de câncer de pulmão contidos no RCH do ICC no período de 2000 a 2006. Além disso, o conhecimento dos dados clínicos fornecerá subsídios para o tratamento da doença.

CARACTERÍSTICAS	n	%
1 Sexo		
Masculino	735	60,1
Feminino	488	39,9
2 Faixa etária		
<50	174	14,2
50 -55	143	11,7
55 -60	146	11,9
60 - 65	178	14,6
65 - 70	212	17,3
70 - 75	193	15,8
≥ 75	177	14,5
3 Cor da pele		
Não branca	698	57,1
Branca	491	40,1
Sem informação	34	2,8
3 Grau de instrução		
Analfabeto	165	13,5
Fundamental incompleto ou completo	646	52,8
Médio completo	191	15,6
Superior	106	8,7
Sem informação	115	9,4
4 Procedência		
Capital	871	71,2
Interior	343	28
Outros	7	0,6
Sem informação	2	0,2
5 Categorias de ocupação		
Ocupações com baixa frequência de trabalhadores expostos ao risco de câncer de pulmão	49	4
Trabalhadores de serventia e assemelhados	256	20,9
Trabalhadores agrícolas e assemelhados	130	10,6
Comerciantes e assemelhados	74	6,1
Administradores e assemelhados	42	3,4
Funcionários públicos	38	3,1
Militares e assemelhados	37	3
Motoristas	36	2,9
Profissionais da construção civil e assemelhados	28	2,3
Sem classificação	453	37
Outros	80	6,5

Total de participantes N=1223

Fonte: Registro de Base Hospitalar do ICC – 2000 a 2006.

Quadro 2 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do ICC segundo os dados sociodemográficos, Fortaleza, 2000 e 2006

A população deste estudo foi composta de 1223 pacientes, sendo 735 do sexo masculino (60,1%) e 488 do sexo feminino (39,9%).

Quanto à idade, a faixa etária de maior ocorrência foi 65 | - 70, com 212 pacientes, (17,3%), contrastando com a de menor faixa 50 | - 55, com 143 pacientes (11,7%).

Dos pacientes analisados, 698 (57,1%) foram registrados como de cor não branca e 491 (40,1%) de cor branca.

Segundo o grau de instrução dos pacientes, 165 (13,5%) eram analfabetos, 646 (52,8%) tinham o ensino fundamental incompleto e completo, 191 (15,6%) concluíram o ensino médio, 106 (8,7%) tinham formação de nível superior e 115 (9,4%) dos pacientes não havia registro de seu grau de instrução.

Quanto à procedência dos pacientes da Base Hospitalar do ICC, verificou-se que 871 (71,2%) pacientes residiam em Fortaleza, 343 (28%) dos pacientes, no interior do estado do Ceará, sete (0,6%) em outros Estados e dois (0,2%) pacientes estavam sem informação.

Neste estudo, pacientes segundo a exposição ocupacional para câncer de pulmão, os trabalhadores de serventia, 256 (20,9%), ranquearam as demais ocupações. Os trabalhadores agrícolas assumiram o segundo lugar com 130 (10,6%) e os da construção civil foram representados apenas com 28 (2,3%).

CARACTERÍSTICAS	n	%
1 Tipo histológico		
Adenocarcinoma	645	52,8
Carcinoma de células escamosas	262	21,4
Carcinoma de células grandes	72	5,9
Carcinoma de não pequenas células	9	0,7
Carcinoma de células pequenas	119	9,7
Carcinoma	63	5,2
Outros	53	4,3
2 Estadiamento do tumor		
Estádio I	17	1,4
Estádio II	43	3,5
Estádio III	377	30,8
Estádio IV	554	45,3
Sem informação	232	19
3 Primeiro tratamento recebido		
Quimioterapia	401	32,8
Radioterapia	229	18,7
Quimioterapia, Radioterapia	313	25,6
Cirurgia	9	0,7
Outros	29	2,4
Nenhum	242	19,8
4 Localização da metástase		
Cerebral	62	5,1
Cerebral e outras	36	2,9
Hepática	14	1,1
Hepática e outras	18	1,5
Óssea	57	4,7
Óssea e outras	16	1,3
Pulmonar	23	1,9
Outros	22	1,8
Sem informação	975	79,7

Total de participantes N=293

Fonte: Prontuários do Hospital de Messejana – 2006 a 2007.

Quadro 3 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do ICC segundo os dados clínicos, Fortaleza, 2000 a 2006

Analisando os tipos histológicos de câncer de pulmão, observou-se que 645

(52,7%) pacientes apresentavam o adenocarcinoma; 262 (21,4%) pacientes, o carcinoma de células escamosas; 119 (9,7%), o carcinoma de células pequenas.

Analisando o estadiamento da doença, em 554 (45,3%) pacientes constatou-se estadiamento IV; em 377 (30,8%) pacientes, estadiamento III; contrastando com 43 (3,5%) pacientes que apresentaram o estadiamento II; e apenas 17 pacientes (1,4%), o estadiamento I.

Analisando o primeiro tratamento hospitalar recebido, verificou-se que em 401 (32,8%) pacientes foi aplicada somente quimioterapia e em 229 (18,7%), radioterapia, nove (0,7%) pacientes foram submetidos à cirurgia, contrastando com 342 (28%) pacientes que receberam mais de um dos tratamentos mencionados associados.

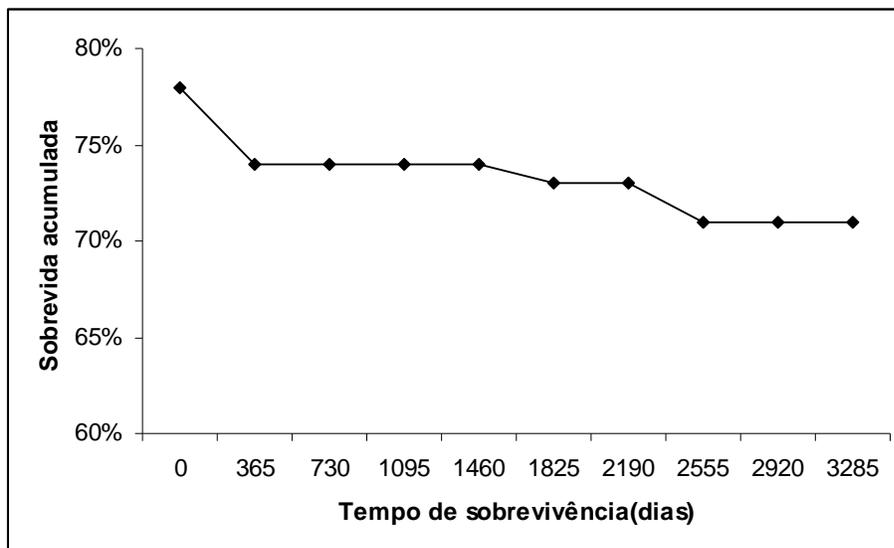
Quanto à localização da metástase, dos que havia registro de local definido, observou-se que 62 (5,1%) pacientes tiveram metástase cerebral; 57 pacientes (4,7%), metástase óssea; 23 (1,9%) pacientes metástase pulmonar; 14 (1,1%) pacientes, metástase hepática e 92 (7,5%) pacientes em mais de um dos locais já citados ou em outros segmentos corporais.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com câncer de pulmão no ICC segundo o sexo e a sobrevida, Fortaleza, 2000 a 2006

Sexo	Total	Mortes	Sobrevida	
	N	N	N	Percentual
Feminino	269	68	201	74,7%
Masculino	473	132	341	72,1%
Total	742	200	542	73,0%

Fonte: Registro de Base Hospitalar do ICC – 2000 a 2006.

O tempo estimado de sobrevida para o sexo masculino foi de aproximadamente 2532 dias com o erro padrão de 67 dias contido no intervalo de confiança de 95%, contra o tempo estimado de sobrevida de 2350 dias do sexo feminino com erro padrão de 76 dias. Esses dados estão em consonância com os encontrados por Westphal *et al.* (2009), em estudo realizado em Manaus, no qual a sobrevida em cinco anos no sexo masculino foi maior do que o feminino, com 4,3% e 3,1% respectivamente.



Fonte: Base Hospitalar do ICC – 2000 a 2006

Figura 1 – Curva de sobrevida acumulada para uma amostra de 966 pacientes com câncer de pulmão do ICC. Fortaleza, 2000 a 2006.

Neste estudo, a sobrevida acumulada foi de 71%, em três anos, bem acima da encontrada no estudo de Westphal *et al.* (2009), realizado em Manaus, onde no mesmo período de tempo foi encontrada sobrevida média de 6,5 %.

Quando utilizados o estimador de Kaplan-Meier para estimar a função de sobrevivência e o teste de Log-Rank para comparar as curvas de sobrevivência entre os grupos e Estatísticas Descritivas, foram considerados censurados os dados que não apresentaram a data de óbito e tinham a data do diagnóstico.

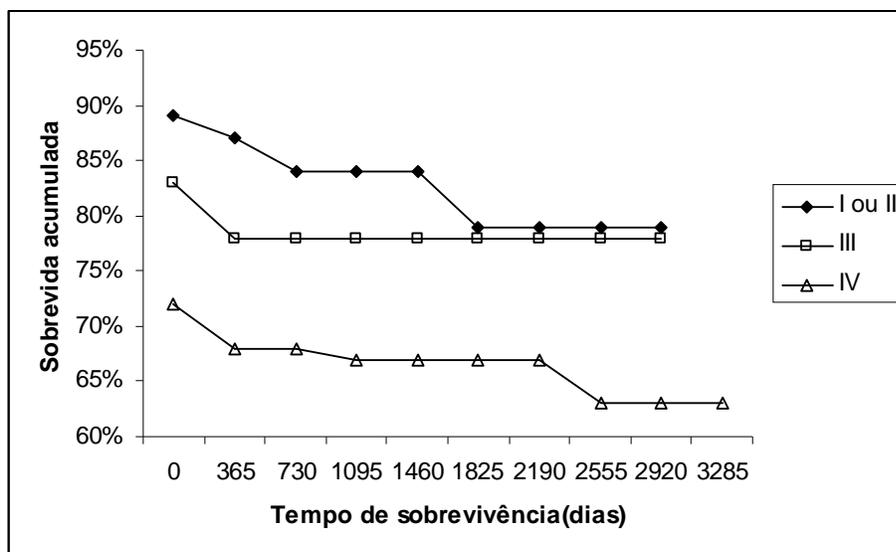
Tabela 2 – Distribuição dos pacientes com câncer de pulmão no ICC segundo o tipo histológico e o estadiamento, Fortaleza, 2000 a 2006

Tipo Histológico		Estadiamento				Total
		Estádio I	Estádio II	Estádio III	Estádio IV	
Adenocarcinoma	Pacientes	4	20	138	269	431
	Tipo Histológico	0,90%	4,60%	32,00%	62,40%	100,00%
	Estadiamento	50,00%	57,10%	50,70%	69,50%	61,40%
	Total	0,60%	2,80%	19,70%	38,30%	61,40%
Carcinoma de células escamosas	Pacientes	4	12	98	62	176
	Tipo Histológico	2,30%	6,80%	55,70%	35,20%	100,00%
	Total	0,60%	1,70%	14,00%	8,80%	25,10%

Fonte: Base Hospitalar do ICC – 2000 a 2006.

Neste estudo, os resultados confirmam o prognóstico da literatura, no qual o adenocarcinoma produz metástases mais prontamente, tende a crescer mais rápido que os

carcinomas de células escamosas e tem a propensão de invadir a pleura (MAYO, 2007). Dessa forma, sua maior ocorrência em estádios mais avançados.



Fonte: Base Hospitalar do ICC – 2000 a 2006

Figura 2 – Curva de sobrevida acumulada por estadiamento para uma amostra de 966 pacientes com câncer de pulmão do ICC, Fortaleza, 2000 a 2006

Os achados apresentados acima indicam existência de diferença significativa entre as curvas de Kaplan-Meier dos Estadiamentos a 5% ($p < 0,05$). Fazendo a comparação dois a dois, verificou-se a existência de diferença significativa somente entre os estadiamentos III e IV, $p = 0,015$ (Log Rank) e $p = 0,007$ (Breslow).

Em concordância com a literatura, a comparação entre as curvas de sobrevida para cada estágio clínico revelou comportamento mais agressivo e evolução mais rápida da doença em estádios mais avançados. Estes resultados são concordantes com os apresentados para a revisão do estadiamento do câncer de pulmão, mas alguns autores mostraram melhores resultados para os tumores que ainda se encontram no estágio I (NOVAES *et al.*, 2008).

A curva de sobrevida global obtida reflete a alta agressividade do câncer de pulmão, demonstrando sobrevida em cinco anos de apenas 25%, mas com taxas bem maiores para estádios iniciais da doença. Estes dados reforçam a importância do diagnóstico precoce do carcinoma brônquico, que propicia melhor prognóstico, com razoável taxa de cura (NOVAES *et al.*, 2008).

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com câncer de pulmão no ICC segundo o tipo histológico e a sobrevida, Fortaleza, 2000 a 2006.

Tipo Histológico	Total	Mortes	Sobrevida	
	N	N	N	Percentual
Adenocarcinoma	389	105	284	73,00%
Carcinoma de células escamosas	182	47	135	74,20%
Carcinoma de células grandes	40	12	28	70,00%
Carcinoma de células pequenas	68	20	48	70,60%
Total	679	184	495	72,90%

Fonte: Registro de Base Hospitalar do ICC – 2000 a 2006.

Neste estudo, analisando a sobrevida em relação aos tipos histológicos, dentre os acometidos por câncer de pulmão, os que apresentaram carcinomas de células escamosas tiveram uma sobrevida média de 6 anos com 74,20%, após a análise realizada.

Na regressão logística multinomial, com seleção Backward, tomando como base o carcinoma de células escamosas na variável resposta, o sexo masculino, o grau de instrução analfabeto e a faixa etária acima de 70 anos, verificou-se que apenas sexo e grau de instrução foram significativas a 10%, sendo a *odds ratio* significativa para o adenocarcinoma em relação a carcinoma de células escamosas, para sexo feminino em relação ao masculino 2,656 (1,889-3,733) com $p < 0,001$, para grau de instrução superior em relação a analfabeto 2,682 (1,400-5,139) com $p = 0,03$, para ensino médio completo em relação a analfabeto 2,876 (1,639-5,047) com $p < 0,001$ e para ensino fundamental completo em relação a analfabeto 2,378 (1,299-4,353) com $p = 0,005$.

Isso significa que houve um acréscimo significativo nos casos de adenocarcinoma em relação aos carcinomas de células escamosas nas pessoas do sexo feminino na comparação com as do sexo masculino, nas pessoas dos graus de instrução superior, ensino médio e ensino fundamental completo sobre analfabeto. Em outras palavras, a probabilidade das pessoas do sexo feminino terem adenocarcinoma, em relação ao carcinoma de células escamosas, foi 165,6% maior do que nas do sexo masculino, 168,2% maior nas pessoas com nível superior, 187,6% com ensino médio e 137,8% com fundamental completo em relação ao analfabeto. Não houve fator de confusão, $p \geq 0,345$.

3.4 Discussão

A limitação deste estudo diz respeito à qualidade das informações de algumas variáveis, contidas no Registro de Hospitalar de Câncer do Instituto do Câncer do Ceará. Por ser um estudo retrospectivo que toma por base um registro de dados secundários é importante que as informações das fontes primárias sejam corretas e completas, pois essas fontes são fundamentais para o alcance dos objetivos propostos pela pesquisa. Sem informação completa, muitas das variáveis coletadas pelo registro ficam sem informação (STUDART *et al.*, 1999). No entanto, revelou a atual situação em relação ao câncer de pulmão.

Neste estudo, observou-se maior frequência do câncer de pulmão entre indivíduos do sexo masculino, com uma relação homem/mulher de 2:1, aproximadamente, em consonância com a literatura que mostra gradativo aumento da incidência dessa neoplasia nas mulheres em relação aos homens (MALTA *et al.*, 2007). Esse resultado assemelha-se aos encontrados no Brasil (2:1), segundo o Instituto Nacional de Câncer – INCA (BRASIL, 2008).

Observa-se que a proporção entre ambos os sexos, em décadas anteriores, oscilava entre 5:1 e 10:1, e que nos Estados Unidos reduziu-se em 1980 para 2,6:1. Em meados do século passado, essa relação era de 10:1. Acredita-se que esse aumento esteja relacionado ao tabagismo, que se tornou um hábito muito comum entre as mulheres (ALBERG; SAMET, 2003; BLOT; MCLAUGHLIN, 2004). A literatura aponta uma tendência ascendente de mortalidade entre as mulheres por câncer de pulmão, nas próximas duas décadas, devido a esse hábito (BLOT; MCLAUGHLIN, 2004).

Apesar de mais frequente entre indivíduos do sexo masculino, a incidência de câncer de pulmão no homem se estabilizou ou diminuiu, enquanto nas mulheres aumentou drasticamente nas últimas décadas (ALBERG; SAMET, 2003; MALTA *et al.*, 2007).

Neste estudo, essa doença se apresentou com maior frequência em pacientes com idade entre 60 e 75 anos, com média global de 62,51. Diferentemente, o estudo realizado por Bernat (1991), encontrou uma concentração de acometidos por câncer de pulmão entre 40 e 79 anos correspondendo a 83,3% da amostra estudada.

Quanto às categorias de ocupação mais expostas ao risco de desenvolvimento de câncer de pulmão, houve predominância de trabalhadores de serventia e trabalhadores

agrícolas. De acordo com a literatura, a ocupação assume posição de importância, pois ela pode fazer com que trabalhadores se exponham a doses mais elevadas que a população geral, assim como se exponham a um mesmo agente cancerígeno durante anos (KITAMURA; FERREIRA, 1991).

Segundo esses autores, os riscos ligados ao trabalho representam a causa mais importante, após o hábito de fumar. Como os fatores ocupacionais de risco destacam-se entre os chamados riscos evitáveis (tabagismo, nutrição, ocupacionais, etc.) é importante identificar as substâncias cancerígenas como forma de prevenção.

Dentre as ocupações de maior frequência, neste estudo, os pesticidas, a fuligem, o carvão e o asbesto constituíram as substâncias, às quais os trabalhadores estavam mais expostos, tendo sido incluídas no grupo dos agentes cancerígenos pelo IARC, em 1987.

O diagnóstico etiológico toma importância muito grande tanto do ponto de vista epidemiológico, quanto preventivo, pois se tratam de cânceres que perfeitamente podem ser prevenidos. Além disso, estão também implicados aspectos judiciais, econômicos e sociais na importância deste diagnóstico.

Atualmente é opinião majoritária a necessidade de se priorizar os aspectos relacionados à prevenção primária da doença, o que significa, no caso dos riscos ocupacionais, evitar a exposição a agentes cancerígenos nos ambientes de trabalho (TERRA; KITAMURA, 2006).

Quanto ao tipo histológico, o adenocarcinoma constituiu o tipo histológico mais frequente, tal como verificado atualmente no resto da Europa e Estados Unidos. Em concordância com os resultados desta análise, sabe-se hoje que as mulheres desenvolvem mais vezes adenocarcinomas do que carcinomas de células escamosas (SKULADOTTIR *et al.*, 2001).

Estudo realizado por Vergínio *et al.* (1998), indicava o carcinoma de células escamosas em primeiro lugar, mas, em levantamento anterior, feito nos anos de 1996 e 1997, o adenocarcinoma predominava. No entanto, o autor ressalta que esses achados ainda não são conclusivos.

Notou-se uma baixa incidência do carcinoma de grandes células, conforme tem mostrado a literatura (ALBERG; SAMET, 2003; MARTIN *et al.*, 2005). No passado, sua incidência foi maior, provavelmente pela limitação em diferenciá-lo somente pela microscopia ótica. Esta dificuldade foi superada pelo advento da microscopia eletrônica e, mais recentemente, pelos métodos imuno-histoquímicos. Na literatura, notamos aumento da incidência do adenocarcinoma, ultrapassando o carcinoma de espinocelular (ETZEL *et al.*, 2006; LIAM *et al.*, 2006). A distribuição segundo Shields tem ficado entre 20 e 35% para o carcinoma de células escamosas, entre 30 e 50% para o adenocarcinoma, entre 15 e 35% para o carcinoma de pequenas células e entre 4,5 e 15% para o carcinoma de grandes células.

Apesar de a agressividade do tumor variar com o tipo histológico, não foi observada diferença significativa na sobrevida, entre os vários tipos. Em contrapartida, a alta prevalência de estádios avançados ao diagnóstico reflete a sintomatologia tardia e a alta agressividade de determinados tipos histológicos. Além disso, explica o número reduzido de pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, indicação incontestável nos estádios iniciais e reservada nos estádios mais avançados (FERNANDEZ; JATENE; ZAMBONI, 2002; NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK, 2008).

Como na maioria dos centros que realizam diagnóstico de câncer de pulmão, os diagnósticos foram feitos na instituição pesquisada em fases tardias da doença na maioria dos doentes, nas fases III e IV, podendo ter influenciado o baixo índice de sobrevida dos pacientes estudados. Destaque-se que mais de 90% dos doentes com neoplasia de pulmão é sintomático à data do diagnóstico, sendo a clínica resultante de efeitos locais, regionais, metastáticos ou sistêmicos do tumor (SKULADOTTIR *et al.*, 2001).

A influência do estadiamento na sobrevida dos pacientes pode ser melhor observada quando calculada a sobrevida nos diferentes estádios. O estágio I é responsável por sobrevidas que variam entre 16 e 95 meses; o estágio II, entre 9 e 78 meses; o estágio III, entre 7 e 33 meses; e o estágio IV, entre 3 e 19 meses (JANSSEN-HEIJNEN; COEBERGH, 2003; MAREL *et al.*, 1994).

Dentre os 1223 pacientes tratados, 248 (20,3%) apresentavam metástases no momento do diagnóstico, vários com múltiplos órgãos afetados. Os principais sítios de metástases foram, em ordem de frequência, cérebro (5,1%) ossos (4,7%) e pulmão (1,9%), em

desacordo com um estudo de Stevenson, que encontrou as metástases mais frequentes localizadas no fígado, nas supra-renais e nos rins (BESTIE, 1981).

Ao se avaliar os pacientes submetidos ao tratamento, neste estudo, identificaram-se melhores índices de sobrevida naqueles que se submeteram à quimioterapia (74,4%). Estudo de Abreu *et al.* encontrou que entre os pacientes submetidos à ressecção cirúrgica, as mulheres apresentaram maior sobrevida, principalmente aquelas operadas no estágio I (ABREU *et al.*, 2004; PAUK *et al.*, 2005).

Dentre as terapêuticas adotadas para os estádios I e IIA/B, a cirurgia é indicada com intenção curativa (ABREU *et al.*, 2004), sendo a que obtém os melhores resultados quanto à sobrevida (van SCHIL, 2001), chegando a taxas, em cinco anos, situadas entre 50% e 80% no estágio I, entre 35% e 50% no estágio II (INTERNATIONAL EARLY LUNG CANCER ACTION PROGRAM INVESTIGATORS; HENSCHKE; MIETTINEN, 2008) e de até 70,8% quando se consegue tratar no estágio IA (FANG *et al.*, 2001). A maioria dos pacientes com câncer de pulmão nos estádios T1 ou N1, após receberem tratamento cirúrgico, apresentam melhor prognóstico que os pacientes com tumores nos estádios IIIB ou IV (FLIEDER, 2007).

Neste estudo, o grande número de pacientes encaminhados à radioterapia pode ser explicado pela ausência de um cirurgião torácico na Fundação Centro de Controle Oncológico de Manaus por um período de 7 anos (1995-2002).

Na análise bivariada, os tipos histológicos que apresentaram maior representatividade foram adenocarcinoma com 58,7% e carcinoma de células escamosas com 23,9%, sendo o sexo masculino predominante em cada tipo histológico, exceto no carcinoma de células pequenas. A estatística do qui-quadrado indicou a existência de associação entre sexo e tipo histológico, valor $p < 0,001$ e $\chi^2 = 42,725$, porém, não indicou existência de associação entre idade e tipo histológico, (valor $p < 0,068$ e $\chi^2 = 15,961$) nem indicou existência de associação entre cor da pele e tipo histológico, (valor $p < 0,314$ e $\chi^2 = 3,555$), apesar da cor não branca apresentar os maiores valores em cada tipo histológico.

Em relação à procedência, os pacientes da capital possuem os maiores valores em cada tipo histológico. A estatística do qui-quadrado não indicou existência de associação entre procedência e tipo histológico, (valor $p < 0,314$ e $\chi^2 = 3,555$). Para a escolaridade, os maiores

valores se apresentaram naqueles que concluíram até o ensino fundamental em cada tipo histológico, no entanto não houve associação entre escolaridade e tipo histológico, (valor $p < 0,007$ e $\chi^2 = 17,646$).

Baldini e Strauss (1997) apontaram um aumento de 22% da prevalência de tabagismo entre mulheres. As taxas de tabagistas eram ainda mais elevadas entre as mulheres jovens e com menor escolaridade; nos jovens que desenvolveram câncer pulmonar houve predominância de mulheres e maior incidência de adenocarcinoma. Para essa situação postulou-se a possível participação de estrógenos endógenos e exógenos no desenvolvimento de adenocarcinoma.

Sobre esse assunto foi demonstrado que os estrógenos endógenos ou exógenos poderão desempenhar um papel no desenvolvimento dos adenocarcinomas na mulher, com base em algumas constatações: as mulheres com menopausa precoce (< 40 anos) apresentam menor risco para o câncer de pulmão (*odds ratio*=0,3); as mulheres pré-menopáusicas (*versus* pós-menopáusicas) têm tendência ao desenvolvimento de tumores mais extensos que, com maior frequência, são adenocarcinomas; as mulheres pré-menopáusicas apresentam mortalidade semelhante à dos homens jovens, e as pós-menopáusicas costumam morrer menos frequentemente por complicações do seu cancro do pulmão do que os homens mais velhos (TAIOLI; WYNDER, 1994).

O câncer de pulmão é uma das neoplasias com um dos menores índices de sobrevida, com variabilidade conforme a população em estudo. Assim, em alguns trabalhos realizados na América do Norte, Europa e América do Sul, obtiveram-se taxas de sobrevida de 15,5%, 10,8% e 14%, respectivamente, enquanto que na Grécia a sobrevida encontrada foi de 18,75%. Pode-se observar desse modo que o câncer de pulmão é uma neoplasia extremamente agressiva, com baixos índices de sobrevida.

Neste estudo, o tumor que apresentou maior sobrevida com 74,2 % foi o carcinoma de células escamosas e o menor o carcinoma de células grandes com 70%. Conforme a casuística, quando avaliada a sobrevida entre os carcinomas não-pequenas células, observou-se que o carcinoma de grandes células foi responsável pelas taxas mais baixas, fato também mencionado por vários autores (TRÉDANIEL *et al.*, 1995; YOUNES *et al.*, 2004; CERFOLIO *et al.*, 2006).

Quando se analisa o prognóstico do câncer de pulmão relacionado ao sexo, alguns trabalhos têm demonstrado maior risco na mulher fumante, outros, maior sobrevida na mulher e alguns não mostram diferenças entre os dois sexos (BLOT; MCLAUGHLIN, 2004; BÅTEVIK *et al.*, 2005; BAIN *et al.*, 2004).

Os dados obtidos de sobrevida de câncer de pulmão nesta pesquisa são superiores aos observados na maioria dos trabalhos encontrados na literatura, onde a sobrevida para o sexo feminino foi de 74,7% e o do sexo masculino foi de 72,1% (UEHARA, SANTORO, JAMNIK, 2000).

A neoplasia de pulmão de um grupo de pacientes estudados em Manaus teve uma sobrevida muito pequena, provavelmente relacionada à extensão avançada da doença no momento do diagnóstico, que é resultado da dificuldade de acesso ao sistema de saúde (WESTPHAL *et al.*, 2009).

Em estudos revelam que o aumento da incidência do câncer de pulmão estava apoiado nas mudanças do comportamento tabágico e no tipo do cigarro. O aumento da produção de óxidos de nitrogênio contribui para uma maior formação de nitrosaminas específicas do tabaco, constituindo um possível fator para o aumento da incidência do adenocarcinoma. Experiências em ratos com essas nitrosaminas induziram o carcinoma de pulmão, predominantemente adenomas e adenocarcinomas (ALBERG; SAMET, 2003).

A neoplasia de pulmão no grupo de pacientes estudados no ICC teve uma sobrevida muito pequena, provavelmente relacionada à extensão avançada da doença no momento do diagnóstico, que é resultado da dificuldade de acesso ao sistema de saúde.

Em concordância com a literatura, quando feita a comparação entre as curvas de sobrevida para cada estágio clínico revelou comportamento mais agressivo e evolução mais rápida da doença em estádios mais avançados. Estes resultados são concordantes com os apresentados para a revisão do estadiamento do câncer de pulmão (MOUNTAIN, 1997), mas alguns autores mostraram melhores resultados para os tumores que ainda se encontram no estágio I (SCHNEIDER *et al.*, 2004).

3.5 Conclusão

Concluiu-se que a incidência do câncer de pulmão continua sendo maior no homem. O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma. A maioria dos casos apresentava-se em estágio avançado ao diagnóstico. Os estágios iniciais, com possibilidade de tratamento cirúrgico, corresponderam à minoria, e a maioria dos pacientes realizou tratamentos associados.

A procura de um melhor resultado na sobrevida do câncer de pulmão inclui uma reestruturação do sistema de saúde, com disponibilização de equipamentos e formação de recursos humanos, para detecção precoce desta doença com tão elevado grau de letalidade.

Os resultados deste estudo corroboram com os de outros centros, onde o diagnóstico foi feito em fases tardias da doença na maioria dos doentes. É importante ressaltar que a maioria dos acometidos por câncer de pulmão à data do diagnóstico era sintomática, sendo a clínica resultante de efeitos locais, regionais, metastáticos ou sistêmicos do tumor. Os sintomas geralmente representam uma manifestação de doença avançada. Um pequeno número de doentes foi submetido à terapêutica cirúrgica.

Deverão ser feitos esforços no sentido de tornar possível o diagnóstico precoce dessa neoplasia, a fim de possibilitar maior acesso ao tratamento cirúrgico, haja vista que esse procedimento é considerado o único meio de cura, podendo assim proporcionar maior sobrevida.

Referências

- ABREU, C. M.; CHATKIN, J. M.; FRITSCHER, C. C.; WAGNER, M. B.; PINTO, J. A. Long time survival rate in lung carcinoma after surgical treatment: is gender a prognostic factor? **J. Bras. Pneumol.**, v. 30, n. 1, p. 2-8, 2004.
- ADAGRI. Governo do Estado do Ceará. Secretaria do Desenvolvimento Agrário. Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Ceará. **Tabela la de códigos dos municípios do Estado do Ceará IBGE**. Fortaleza, 2009. Disponível em: <<http://www2.adagri.ce.gov.br/Docs/tabela-municipios.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2009.
- AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. New York: Wiley, 1990.
- AHMEDIN, J. A.; SIEGAL, R.; WARD, E.; MURRAY, T.; XU, J.; THUN, M. J. Cancer statistics 2007. **CA: a Cancer J. Clin.**, v. 57, n. 1, p. 43-66, 2007.
- ALBERG, A. J.; SAMET, J. M. Epidemiology of lung cancer. **Chest**, v. 123, (1 suppl.), p. S21-S49, 2003.
- ALDRICH, J. H.; NELSON, F. D. **Linear probability, logit, and probit models**. Newbury Park: Sage Publications, 1984.
- ALVES, A. F., SILVA, M. C. Cancro do pulmão no serviço de pneumologia do Hospital de Santarém: resultados de 4 anos (2003-2006). **J. HDS InForum**, n. 22, 2008.
- AMERICAN JOINT COMMITTEE FOR CANCER. **Staging and end results reporting clinical staging system for carcinoma of the lung**. Philadelphia: Lippincott, 1973.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Clinical staging of primary lung cancer. **Am. Rev. Respir. Dis.**, v.64, p.654-659, 1993.
- ARREGI, M. M. U. Registro Hospitalar de Câncer: cinco anos de experiência no Instituto do Câncer do Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.46, n.4, p.377-387, 2000.
- BAIN, C.; FESKANICH, D.; SPEIZER, F. E.; THUN, M.; HERTZMARK, E.; ROSNER, B. A. *et al.* Lung cancer rates in men and women with comparable histories of smoking. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 96, n. 11, p. 826-834, 2004.
- BALDINI, E.H.; STRAUSS, G.M. Women and lung cancer: waiting to exhale. **Chest.**, v. 112, n. 4, p.229s-234s, 1997. Suppl.
- BARROS, J.; VALLADARES, G.; FARIA, A.; FUGITA, E.; RUIZ, A.; VIANNA, *et al.* Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. **J. Bras. Pneumol.**, v. 32, n. 3, p. 221-227, 2006.
- BÅTEVIK, R.; GRONG, K.; SEGADAL, L.; STANGELAND, L. The female gender has a positive effect on survival independent of background life expectancy following surgical resection of primary non-small cell lung cancer: a study of absolute and relative survival over 15 years. **Lung Cancer**, v. 47, n. 2, p. 173-181, 2005.

BERNAT, H. Epidemiology of lung cancer. **Z. Anest. Probild.**, (Jena), v. 75, p. 380-389, 1991.

BESTIE, E. J. Lung cancer. **World J. Surg.**, v. 5, p. 661-662, 1981.

BLOT, W. J.; MCLAUGHLIN, J. K. Are women more susceptible to lung cancer? **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 96, n. 11, p. 812-813, 2004.

BRASIL. Instituto Nacional de Câncer. **Instruções para o preenchimento das fichas de registro hospitalar**. Rio de Janeiro: Pro-Onco, 1993. 16 p.

_____. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. **Estimativas de câncer no Brasil 2008**. Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2008>>. Acesso em: jan. 2009.

_____. Ministério do Trabalho e Emprego. **Classificação Brasileira de Ocupações: CBO**. 2. ed. Brasília: TEM SSPE, 2002. v. 3.

CAPELOZZI, V. L. Entendendo o papel de marcadores biológicos no câncer de pulmão. **J. Pneumol.**, v. 27, n. 6, p. 321-328, nov./dez. 2001.

CERFOLIO, R. J.; BRYANT, A. S.; SCOTT, E.; SHARMA, M.; ROBERT, F.; SPENCER, S. A. *et al.* Women with pathologic stage I, II, and III non-small cell lung cancer have better survival than men. **Chest**, v. 130, n. 6, p. 1796-1802, 2006.

CHESTNUTT, M. S.; PRENDERGAST, T. J. Lung. In: TIERNEY, L. M. Jr.; MCPHEE, S. J.; PAPADAKIS, M. A. (Eds.). **Current medical diagnosis & treatment 2002**. New York: McGraw-Hill, 2002. p. 269-362.

DENOIX, P. F. Enquete permanent dans les centres anticancereux. **Bull. Inst. Nat. Hyg.**, v. 1, p. 70-75, 1946.

DIENSTIMANN, R.; PELLUSO, H.; ZUKIN, M. Tratamento atual do câncer de pulmão não pequenas células avançado. **Revista de Oncologia. Prática hospitalar**, v. 9, n. 51, maio/jun. 2007.

ETZEL, C. J.; LU, M.; MERRIMAN, K.; LIU, M.; VAPORCIYAN, A.; SPITZ, M. R. An epidemiologic study of early onset lung cancer. **Lung Cancer**, v. 52, n. 2, p. 129-134, 2006.

FANG, D.; ZHANG, D.; HUANG, G.; ZHANG, R.; WANG, L.; ZHANG, D. Results of surgical resection of patients with primary lung cancer: a retrospective analysis of 1,905 cases. **Ann. Thorac. Surg.**, v. 72, n. 4, p. 1155-1159, 2001.

FERNANDEZ, A.; JATENE, F. B.; ZAMBONI, M. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. **J. Pneumol.**, v. 28, n. 4, p. 219-228, 2002.

FERREIRA, D.; BARROSO, A.; OLIVEIRA, A.; NOGUEIRA, R.; FURTADO, A.; PARENTE, B. Carcinoma pleomórfico do pulmão em doente com síndrome de Mounier-Kuhn. **Rev. Port. Pneumol.**, v. 12, n. 5, set./out. 2006.

FLIEDER, D. B. Commonly encountered difficulties in pathologic staging of lung cancer. **Arch. Pathol. Lab. Med.**, v. 131, n. 7, p. 1016-1026, 2007.

GATTA, G.; CAPOCACCIA, R.; COLEMAN, M. P.; GLOECKLER RIES, L. A.; HAKULINEN, T.; MICHELI, A. *et al.* Toward a comparison of survival in American and European cancer patients. **Cancer**, v. 89-, n. 4, p. 893-900, 2000.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

INTERNATIONAL EARLY LUNG CANCER ACTION PROGRAM INVESTIGATORS; HENSCHKE, C. I.; YIP, R.; MIETTINEN, O. S. Women's susceptibility to tobacco carcinogens and survival after diagnosis of lung cancer. **JAMA**, v. 296, n. 2, p. 180-184, 2006. Erratum in: **JAMA**, v. 299, n. 15, p. 1775, 2008.

JAMNIK, S.; SANTORO, I. L.; BORGES, E. L.; SILVA, W. V.; UEHARA, C. Características clínicas, diagnósticas e laboratoriais de portadores de carcinoma bronquioloalveolar. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 54, n. 1, p. 11-16, 2008.

JANSSEN-HEIJNEN, M. L.; COEBERGH, J. W. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. **Lung Cancer**, v. 41, n. 3, p. 245-258, 2003.

KAPLAN, E. L.; MEIER, P. Nonparametric estimation from incomplete observations. **J. Am. Statist. Assoc.**, v. 53, p. 457-458, 1958.

KITAMURA, S.; FERREIRA Jr., Y. M. **Câncer ocupacional**: introdução ao tema e propostas para uma política de prevenção e controle. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 1991.

KREYBERG, L. Relationship of different histological lung tumour groups to tobacco smoking. **Br. J. Cancer**, v. 15, p. 51-58, 1961.

LIAM, C. K.; PANG, Y. K.; LEOW, C. H.; POOSPARAJAH, S.; MENON, A. Changes in the distribution of lung cancer cell types and patient demography in a developing multiracial Asian country: experience of a university teaching hospital. **Lung Cancer**, v. 53, n. 1, p. 23-30, 2006.

MALTA, D. C.; MOURA, L.; SOUZA, M. F.; CURADO, M. P.; ALENCAR, A. P.; ALENCAR, G. P. Lung cancer, cancer of the trachea, and bronchial cancer: mortality trends in Brazil, 1980-2003. **J. Bras. Pneumol.**, v. 33, n. 5, p. 536-543, 2007.

MAREL, M.; KALINA, P.; MELÍNOVÁ, T.; KRENAROVÁ, J.; LUTZBAUEROVÁ, J.; REHOROVÁ, Z. Epidemiological studies on lung cancer in the Bohemia region. **Lung Cancer**, v. 10, n. 5-6, p. 325-331, 1994.

MARTIN, L. W.; CORREA, A. M.; HOFSTETTER, W.; HONG, W. K.; KOMAKI, R.; PUTNAM Jr, J. B. *et al.* The evolution of treatment outcomes for resected stage IIIA non-small cell lung cancer over 16 years at a single institution. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v. 130, n. 6, p. 1601-1610, 2005.

MAYO, S. V. Carcinoma do pulmão nas mulheres. **Bol. Pneumol. Paul.**, v. 36, 2007.

MORAES, H. P. **Anatomia patológica humana**. Disponível em: <<http://www.pathology.com.br/>>. Acesso em: 6 abr. 2008.

MOREIRA, J. S.; PORTO, N.; CAMARGO, J. J.; GEYER, G. R. Carcinoma brônquico. In: SILVA, L. C. C. **Condutas em pneumologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. v. 1, p. 553-568.

MOUNTAIN, C. F. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. **Chest**, v. 111, n. 6, p. 1710-1717, 1997.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK .Clinical Network. Non-small cell lung cancer. In: NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **Clinical practice guidelines in Oncology**. 2008. v. 1. Disponível em: <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf>. Acesso em: 4 sept. 2009.

NOVAES, F. T.; CATANEO, D. C.; JUNIOR, R. L. R.; DEFAVERI, J.; MICHELIN, O. C.; CATANEO, A. J. M. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. **J. Bras. Pneumol.**, v. 34, n. 8, p. 595-600, 2008.

PAUK, N.; KUBÍK, A.; ZATLOUKAL, P.; KREPELA, E. Lung cancer in women. **Lung Cancer**, v. 48, n. 1, p. 1-9, 2005.

PERCY, C.; VAN HOLTEN, V.; MUIR, C. (Eds.). **CID - O - Classificação Internacional de Doenças para Oncologia**. 2. ed. São Paulo: Universidade de São Paulo/Fundação Oncocentro de São Paulo. 1996. 168 p.

PRETREATMENT evaluation of non-small-cell lung cancer. The American Thoracic Society and The European Respiratory Society. **Am. J. Respir. Crit. Care Méd.**, v. 156, n. 1, p. 320-332, 1997.

RAUEN, F. J. **Elementos de iniciação à pesquisa**. Rio do Sul, SC: Nova Era, 1999.

SANTORO, I. L.; RAMOS, R. P. Proposta de revisão de estadiamento do carcinoma de pulmão de células não-pequenas para a sétima edição da classificação TNM dos tumores malignos. **Pneumol. Paul.**, v. 21, n. 1, 2008.

SCHNEIDER, A.; KRIESE, P. R.; LOPES, D. A.; COSTA, L. A.; REFOSCO, T. J.; BUZZATTI, C. Comparative study evaluating outcomes of lobectomy and extended segmentectomy used in the treatment of primary non-small cell bronchial carcinoma. **J. Bras. Pneumol.**, v. 30, n. 5, p. 433-438, 2004.

SHANMUGARATNAM, K. Introdução. In: JENSEN, O. M.; PARKIN, D. M.; MACLENNAN, R.; MUIR, C. S.; SKEET, R. G. **Cancer registration principles and methods**. Lyon: IARC, 1991/1995. 304 p. Cap. 1, p. 1-2. (Publicações Científicas da IARC, n. 95).

SHIELDS, P. G. Molecular epidemiology of smoking and lung cancer. **Oncogene**, v. 21, n. 45, p. 6870-6876, 2002.

SKULADOTTIR, H. *et al.* Epidemiology of lung cancer. In: SPIRO, S. G. (Ed.). Lung Cancer. **Eur. Respir. Mon.**, v. 17, p. 1-12, 2001.

SOARES, J. F.; COLOSIMO, E.A. Métodos Estatísticos na Pesquisa Clínica. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE BIOMETRIA, 40., 1995, Ribeirão Preto. **Mini-curso**. Ribeirão Preto, SP, 1995. 105 p.

STUDART, A. J. de M. F.; FALCÃO, F. de A. O.; NASCIMENTO, I. F. do; ARREGI, M. M. U.; GUEDES T. G. (Elabs.). **Estudo para prevenção do câncer em Fortaleza**: dados do registro de câncer de base populacional, 1990-1999. Fortaleza: [s. n.], 1999.

TAIOLI, E.; WYNDER, E. L. Re: endocrine factors and adenocarcinoma of lung in women. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 86, p. 869-870, 1994.

TEIXEIRA, C. S. J.; CARDOSO, G. P. Expressão hormonal e metabólica dos carcinomas broncogénicos. **Rev. Port. Pneumol.**, v. 9, n. 2, p. 109-115, 2003.

TERRA F. M, KITAMURA S. **J. Bras. Pneumol.**, v. 32, p. S60-S68, 2006. Supl. 1.

TRAVIS, WD, COLBY TV, CORIN B, SHIMOSATO Y, BRAMBILLA E, *et al.* Histological typing of tumours of lung and pleura. In: SOBIN LH, ed. **World Health Organization international classification of tumours**. 3rd ed. Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1999.

TRÉDANIEL, J.; BOFFETTA, P.; CHASTANG, C.; HIRSCH, A. Clinico-pathological features and survival of lung cancer patients in Paris, France. **Eur. J. Cancer**, v. 31A, n. 13-14, p. 2296-2301, 1995.

UEHARA, C.; SANTORO, I.; JAMNIK, S. Câncer de pulmão: comparação entre os sexos. **J. Pneumol.**, v. 26, n. 6, p. 286-290, 2000.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Women and smoking**: a report of the surgeon general. Washington, DC, 2002.

VERGÍNIO Jr., J.; PINTO, A. P.; PASCALE, C. F.; CATANEO, A. J. Carcinoma brônquico. Achado clínico, radiológico e histopatológico nos pacientes do H.C. da FMB-Unesp. **J. Pneumol.**, v. 24, p. 45, 1998. Supl. 1.

VINHOLES, J. Tratamento quimioterápico do carcinoma brônquico. In: SILVA, L. C. C. **Condutas em pneumologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. p. 571-592.

Van SCHIL, P. E. Surgery for non-small cell lung cancer. **Lung Cancer.**, v. 34, p. S127-S132 2001. Suppl. 2.

WESTPHAL, F. L.; LIMA, L. C. de; ANDRADE, E. O.; LIMA NETTO, J. C.; SILVA, A. S. da; CARVALHO, B. C. N. de. Características de pacientes com câncer de pulmão na cidade de Manaus. **J. Bras. Pneumol.**, v. 35, n. 2, p. 157-163, 2009.

WOLPAW, D. R. Early detection in lung cancer. Case finding and screening. **Med. Clin. North Am.**, v. 80, n. 1, p. 63-82, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Histological typing of lung tumours**. In International classification of tumors, n° 1. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1981.

YOUNES, R. N. Câncer de pulmão: proposta de um novo estadiamento para 2009. **Prát. Hospit.**, v. 10, n. 57, maio/jun. 2008.

YOUNES, R. N.; DEUTSCH, F.; BADRA, C.; GROSS, J.; HADDAD, F.; DEHEINZELIN, D. Nonsmall cell lung cancer: evaluation of 737 consecutive patients in a single institution. **Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo**, v. 59, n. 3, p. 119-127, 2004.

YOUNG, J. L. O Registro de câncer de base hospitalar. In: JENSEN, O. M.; PARKIN, D. M.; MACLENNAN, R. MUIR, C. S SKEET, R. G. **Cancer registration principles and methods**. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1995. 304 p. Cap. 13, p. 185-191. (Publicações Científicas da IARC, n. 95).

ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer do pulmão. **J. Pneumol.**, São Paulo, v. 28, n. 1, jan./fev. 2002.

CAPÍTULO 4

PERFIL DO PORTADOR DE CÂNCER DE PULMÃO EM UM HOSPITAL PÚBLICO DE FORTALEZA DE 2006-2007

Resumo

O câncer de pulmão está entre os mais frequentes tipos de neoplasias, tanto em países industrializados quanto em países em desenvolvimento. O objetivo deste estudo foi conhecer o perfil clínico e epidemiológico, baseado nos fatores de risco do portador dessa neoplasia pulmonar diagnosticada no serviço de pneumologia de um hospital público de referência de Fortaleza de 2006 a 2007. Estudo documental retrospectivo, descritivo e analítico. Foram pesquisados os prontuários dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana Doutor Carlos Alberto Studart Gomes e do Centro Regional de Oncologia (CRIO), no mesmo período. Foram avaliados, ainda, os laudos de biópsia do laboratório de anatomia patológica do mencionado hospital. Resultados: dos 293 pacientes pesquisados, a faixa etária predominante foi 60 a 70 anos. O adenocarcinoma teve um papel de liderança nos períodos estudados. Analisando as doenças associadas ao câncer de pulmão, verificou-se que 15% dos pacientes apresentavam Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e 3,4% apresentavam história de tuberculose pulmonar. Concluiu-se que houve mudança na frequência dos tipos histológicos do câncer de pulmão, na instituição pesquisada. Apenas um pequeno número de doentes foi submetido à terapêutica cirúrgica, tratamento que pode proporcionar maior sobrevida. Portanto, é necessário empreender esforços no sentido de tornar possível o diagnóstico precoce do câncer de pulmão, a fim de que um maior número de pacientes tenha a oportunidade de se submeter a tratamento cirúrgico. A prevenção da neoplasia de pulmão é uma medida de saúde pública prioritária, tendo como foco principal a luta contra o tabagismo.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Histologia; Epidemiologia; Prevenção Primária.

Abstract

Lung cancer is among the most frequent types of cancer, both in industrialized and in developing countries. The objective of this study was to know the clinical and epidemiological profile based on the risk factors of lung cancer patient diagnosed in the pulmonology department of a public referral hospital in Fortaleza 2006 to 2007. Documentary retrospective study, descriptive and analytical. The medical charts of patients with lung cancer at the Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes and the Regional Center of Oncology (RCO) in the same period. Were evaluated yet, the biopsy of the pathological anatomy laboratory of that hospital. Results: of 293 patients studied, the predominant age range was 60 to 70 years. Adenocarcinoma had a leading role in both periods. Looking at the diseases associated with lung cancer, found that 15% of patients had chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 3.4% had a history of pulmonary tuberculosis. It was concluded that there was a change in the frequency of histological types of lung cancer in the researched institution. Only a small number of patients underwent surgical therapy, treatment may improve survival. Therefore, efforts need to make possible the early diagnosis of lung cancer, so that a larger number of patients have the opportunity to undergo surgical treatment. The prevention of lung cancer is a measure of public health priority, focusing on the fight against smoking.

Descriptors: Lung Neoplasms; Histology; Epidemiology; Primary Prevention.

4.1 Introdução

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por neoplasia maligna ao redor do mundo tanto em homens quanto em mulheres (PARKER *et al.*, 1998; GREENLLE *et al.*, 2000).

A neoplasia maligna do pulmão está entre os mais frequentes tipos de neoplasias, tanto em países industrializados quanto em países em desenvolvimento. Apenas no ano 2000, surgiram, aproximadamente, 1,2 milhão de casos novos da doença no mundo, sendo 75% deles entre os homens. Nos Estados Unidos, o *Cancer Statistics* revelou que o câncer do pulmão ocupa a segunda posição na lista de novos casos por câncer, tanto no sexo masculino como no sexo feminino, seguido pelo câncer da próstata e da mama, respectivamente (JEMAL *et al.*, 2007; ALVES; SILVA, 2008).

No Brasil, essa enfermidade lidera as taxas de incidência e de mortalidade. A estimativa de casos novos para os anos de 2008 e 2009 foi de mais de 27 mil pacientes/ano, dos quais 17.810 eram homens e 9.460 mulheres (JAMNIK *et al.*, 2008). Em 1985, a proporção era de 3,7 homens para cada mulher acometida; já, em 2005, essa relação caiu para 2,4 homens para cada mulher (MIRRA; LATORRE; VENEZIANO, 2003).

Os tabagistas apresentam um risco 22 vezes superior de morrerem por câncer de pulmão em comparação aos não fumantes, sendo a associação mais forte com os carcinomas de pequenas células, os carcinomas escamosos e os carcinomas de grandes células do que com os adenocarcinomas (SOTTO-MAYOR, 2006).

Pesquisas demonstram a correspondência entre o surgimento da neoplasia do pulmão e a carga tabágica consumida pelos pacientes (ZAMBONI, 2002). Estudos prospectivos de Doll e Hill (1950) comprovam a relação tabaco-câncer de pulmão. Num desses estudos, realizado na Inglaterra em 1964, foram acompanhados 34 mil médicos, num período de dez anos. Esses pesquisadores observaram os seguintes coeficientes de mortalidade: em não fumantes foi igual a 7 por 100 mil homens (risco relativo igual a 1), em fumantes leves, 47 por 100 mil homens (risco relativo igual a 7), em fumantes moderados, de 86 por 100 mil homens (risco relativo igual a 12) e em fumantes excessivos, igual a 186 por 100 mil homens (risco relativo de 29).

Quanto à sobrevivência, 70% dos que jamais fumaram atingiram a vida média de 70 anos e dos usuários de 25 e mais cigarros por dia, apenas 46,2% atingiram essa idade (DOLL; HILL, 1964).

Um estudo realizado por Hirayama (1981), no Japão, em esposas de tabagistas, comprova a associação entre o tabagismo passivo e o câncer de pulmão. Estudos posteriores comprovaram que esse grupo tem risco 30% maior de câncer de pulmão, especialmente, se expostas a níveis elevados de tabagismo (SOTTO-MAYOR, 2006).

Embora em todo o mundo o cigarro manufacturado seja considerado a forma predominante para o consumo de tabaco (WHO, 1999), há outros métodos de consumo. No Brasil, por exemplo, as formas mais comuns são o fumo em rolos ou secos e soltos a granel em que o fumante prepara seu cigarro, em palhas de milho ou papel, o charuto (com tabaco curado ou fermentado e enrolado em folhas do próprio tabaco) e o fumo consumido em cachimbos de madeira ou cerâmica (OGUISSO; SEKI, 2001).

Em ambos os sexos, o risco de câncer de pulmão é diretamente proporcional ao número de cigarros fumados por dia, à duração do hábito de fumar (quinze a vinte anos), ao modo de fumar (inalar) e ao tipo de fumo (Claro/Virgínia) (MIRRA; PEDRO, 2006).

Segundo Sotto-Mayor (2006), as mulheres fumantes podem ser mais susceptíveis ao desenvolvimento do Ca de pulmão em comparação aos homens em virtude do metabolismo hepático da nicotina ser mais lento, mutação genética e possível estrogênio.

A resposta da mulher à terapêutica, quando comparada com a do homem, apresenta maiores taxas em esquemas de quimioterapia à base de sais de platina. Quanto à evolução da doença, é mais favorável na mulher do que no homem, para igual estágio (SOTTO-MAYOR, 2006).

Além do tabaco, a grande variedade de substâncias químicas usadas na indústria constitui um fator de risco de câncer em trabalhadores de várias ocupações. Entretanto, o risco torna-se maior quando o trabalhador é fumante, pois o fumo interage com a capacidade cancerígena de muitas das substâncias (BRASIL, 2007). Entre essas substâncias incluem-se os asbestos, a sílica e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, dentre outros.

Nos últimos cinquenta anos, tem-se demonstrado o papel esmagador do tabagismo como principal causa do câncer de pulmão. Livrar-se desse vício é o recomeço de um novo

caminho. Somente com o abandono do hábito de fumar, mais de 90% dos tumores de pulmão podem ser evitados (ZAMBONI, 2002).

Algumas doenças pulmonares não malignas, como a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), estão relacionadas à maior incidência de câncer de pulmão, especialmente o adenocarcinoma. Pacientes com enfisema pulmonar têm seis vezes mais probabilidade de apresentar essa enfermidade do que os fumantes sem enfisema. Lesões fibróticas cicatriciais da tuberculose também coexistem com maior probabilidade de ocorrência de neoplasia pulmonar, no local da infecção primária, os chamados “scar carcinomas” (ZAMBONI, 2002).

- Sinais e sintomas

A neoplasia pulmonar foi referenciada pela primeira vez por Bayle (1810), que a enunciou como a sexta espécie de tísica, a “tísica cancerosa”. Já Flint (1866) elaborou uma das melhores descrições do diagnóstico físico do câncer de pulmão, na qual uma das queixas mais constantes era a tosse seca de início e, posteriormente, poderia ser acompanhada de expectoração mais ou menos abundante, de características variáveis, muitas vezes, purulenta, por vezes fétida e outras vezes negra. No último caso, era uma característica muito própria da doença. Atualmente, de maneira geral, os sinais e sintomas podem ser tosse seca ou produtiva, dispnéia e febre (ZAMBONI; RORIZ, 2005).

As manifestações clínicas vão depender da localização do tumor, central ou periférica. Quando o carcinoma é de localização central o paciente pode manifestar tosse, sibilos, roncos, dor torácica, escarros hemoptóicos, dispnéia, pneumonite pós-obstrutiva (ZAMBONI, 2002).

Os tumores centrais originam-se nos brônquios principais e lobares, sendo representados geralmente por dois subtipos: o carcinoma de células escamosas e o de pequenas células. Podem apresentar com frequência pneumonias de repetição no mesmo local (MOREIRA; PORTO; GEYER, 1997).

Quando periféricos, geralmente os carcinomas brônquicos são assintomáticos, a exemplo do adenocarcinoma e do carcinoma de grandes células. Porém, quando invadem a pleura, podem causar dor, tosse, diminuição da expansibilidade e dispnéia restritiva. No caso de nódulo solitário, ou isolado, há especial interesse, pois é nesse tipo de apresentação que se observam os melhores resultados do tratamento cirúrgico, com as mais altas porcentagens de cura, superiores a 60% (MOREIRA *et al.*, 2001).

Além disso, invasões diretas, por contiguidade da parede torácica e do mediastino, são comuns, determinando o surgimento de manifestações como dor, disfonia, síndrome de veia cava superior e paralisia frênica. Um tumor periférico pode “centralizar-se”, isto é, pode invadir um brônquio de grosso calibre e comportar-se como uma lesão central (MOREIRA; PORTO; GEYER, 1997).

O tumor de Pancoast é, via de regra, um carcinoma do tipo escamoso, localizado periféricamente no extremo ápice do pulmão (MOREIRA *et al.*, 2001), causando dor intensa, alteração na temperatura cutânea e atrofia da musculatura do ombro e da mão (ZAMBONI, 2002).

A duração dos sintomas sugere seu prognóstico. Casos assintomáticos ou com sintomas de longa duração (mais de seis meses), usualmente, possuem um melhor resultado terapêutico que aqueles com sintomas há menos tempo. Neste caso, a doença é mais agressiva (MOREIRA *et al.*, 2001).

- Investigação diagnóstica

A escolha do melhor método para o diagnóstico do câncer de pulmão depende de diferentes aspectos relacionados ao tumor, ao paciente e à habilidade da equipe médica (FERNANDEZ; JANETE; ZAMBONI, 2002).

De acordo com Capelozzi (2001), marcadores biológicos diagnósticos são substâncias e estruturas, a exemplo o núcleo, a angiogênese, entre outros, que podem ser medidos quantitativamente por métodos bioquímicos, imunológicos, morfométricos, ultra-estruturais e moleculares nos fluidos ou nos tecidos corporais, associados a neoplasias e, possivelmente, ao órgão de origem no caso de eventual neoplasia. Nas últimas décadas, várias proteínas e pequenos peptídeos têm sido identificados como produtos de secreção de diferentes neoplasias sólidas, podendo ser utilizados como marcadores tumorais diagnósticos.

- Exemplos de métodos invasivos e não-invasivos

Os métodos invasivos mais utilizados no diagnóstico do câncer de pulmão são a fibrobroncoscopia, a mediastinoscopia e a toracoscopia.

A fibrobroncoscopia é um dos exames de melhor potencial de diagnóstico de carcinoma brônquico, sua sensibilidade é de 83,1% (LORENZONI *et al.*, 2001). De acordo

com Arregi (2000), a mediastinoscopia é indicada quando, na Tomografia Computadorizada (TC), visualiza-se lesão inicial central ou linfonodos mediastinais maiores que 10 mm no seu menor diâmetro. E, ainda, no caso de doença metastática e tumor primário ressecável. Já a toracoscopia é indicada para doentes com tumor de pulmão ressecável e derrame pleural com citologia negativa para malignidade. E, também, para biopsiar fígado, osso ou supra-renal, quando existir suspeita de metástase (ARREGI, 2000).

No caso de métodos não-invasivos, o diagnóstico pode ser realizado de várias formas e técnicas, como o raio X de tórax, ainda considerado a “chave” para detecção de câncer de pulmão, por possuir alta sensibilidade para tumores periféricos, baixo custo e risco insignificante (UEHARA; JAMNIK; SANTORO, 1998).

A TC acrescenta muito para o diagnóstico e estadiamento em neoplasias de pulmão, devido à precisão do tamanho, localização e níveis de invasão do tumor, e em relação aos diferentes níveis das cadeias ganglionares do mediastino (UEHARA; JAMNIK; SANTORO, 1998).

A Ressonância Magnética (RM), em algumas situações, pode ser superior ao estudo por TC em virtude da facilidade de demonstrar estruturas vasculares sem a necessidade do uso de material de contraste exógeno, e pela capacidade de adquirir imagens multiplanares e superior resolução de contraste de imagem (BARCELLOS, 2002).

Destaca-se, ainda, o *Positron Emission Tomography* FDG-PET *scan*, um exame de imagem funcional que consegue distinguir o câncer de outras áreas igualmente densas na TC, mas não-tumorais. O FDG-PET *scan* tem como marcador o F-flúor-deoxi-2-glicose. O teste detecta um metabolismo aumentado de glicose costumeiramente maior em tumores malignos quando comparado com tecidos normais (FARIA *et al.*, 2007). Uma de suas principais indicações é o diagnóstico do nódulo pulmonar solitário (BARCELLOS, 2002).

Os equipamentos modernos de PET vêm integrados com a TC, com a vantagem de ambos os exames (PET e TC) serem feitos no mesmo local, um em seguida ao outro e com o paciente na mesma posição (FARIA *et al.*, 2007).

- Tratamentos

As principais decisões sobre o tratamento são tomadas com base na classificação histológica do tumor como de pequenas células ou como uma das variantes de não pequenas células (HARRISON, 2002).

O rendimento global do tratamento de câncer brônquico é baixo. Diversos fatores concorrem para tal resultado: o entendimento insuficiente do comportamento biológico da neoplasia, a dificuldade para se estabelecer um diagnóstico precoce, a falta de maior abrangência e/ou especificidade dos próprios métodos terapêuticos e a idade avançada da maioria dos doentes, que apresentam frequentemente co-morbidades, a exemplo da DPOC, da cardiopatia, de doença neurológica, dentre outras (MOREIRA *et al.*, 2001).

De acordo com Moreira *et al.* (2001), para pacientes portadores de carcinoma de não-pequenas células, a cirurgia de ressecção pulmonar é a modalidade terapêutica de escolha. Alcança índice médio de cura (sobrevida de cinco anos) em 30% dos casos, e pode atingir índices até superiores a 80% dos casos em lesões pequenas depois dos 63 anos. Esse procedimento visa em primeiro lugar à cura, em segundo, à obtenção da melhor qualidade de vida a ser propiciada ao paciente acometido pela doença.

- Terapias adjuvantes no tratamento

O tratamento de escolha dos pacientes portadores de carcinoma de não-pequenas células é a cirurgia, enquanto aqueles com carcinoma de pequenas células são, usualmente, encaminhados para a quimioterapia com múltiplas drogas, associada à radioterapia (MOREIRA *et al.*, 2001).

Em geral, o tratamento loco-regional (cirurgia ou radioterapia) é recomendado para os pacientes com doença localizada. Os pacientes com CPCNP metastático são submetidos a tratamento quimioterápico. A base do tratamento dos pacientes com Carcinoma Pulmonar de Células Pequenas (CPCP) é a quimioterapia (DIENSTMANN; PELLUSO; ZUKIN, 2007).

A quimioterapia, embora seja a técnica mais moderna, tem-se mostrado incapaz de curar o câncer de pulmão. Com os recentes estudos, avanços e desenvolvimento de drogas-alvo, o tratamento quimioterápico padrão vem sofrendo modificações crescentes com o surgimento de novas drogas mais potentes e seletivas (MOREIRA *et al.*, 2001). Os esquemas quimioterápicos baseados em platina são amplamente aceitos como tratamento padrão em Carcinoma Pulmonar de Não Pequenas Células (CPNPC) (DIENSTMANN; PELLUSO; ZUKIN, 2007).

Quanto à radioterapia, pode ser aplicada com fins curativos ou paliativos (GERBER; VARGO, 2002). Aproximadamente 30-40% dos pacientes têm indicação para

radioterapia como principal modalidade de tratamento, e logram índice de cura de 5 a 10% quando têm sua doença diagnosticada (MOREIRA *et al.*, 2001).

O tratamento inicial de carcinomas de pequenas células, nos estádios I e II, pode ser a ressecção cirúrgica associada à linfadenectomia mediastinal, acrescida de quimioterapia pós-operatória. Nos demais estádios e em pacientes que recusam a cirurgia ou são inoperáveis por razões clínicas, o tratamento é feito com quimioterapia mais radioterapia torácica (MURAD; PAPA, 2005).

Apesar dos avanços na detecção e no tratamento do câncer de pulmão, a sobrevida em cinco anos permanece baixa. A maior sobrevida observada no mundo é atribuída aos Estados Unidos da América (EUA – 15%), seguido pela Europa (10%) e pelos países em desenvolvimento (8,9%) (PIROZYNSKI, 2006).

A oncologia, nos últimos quarenta anos, teve um desenvolvimento intenso, impulsionado pela incidência crescente de câncer de pulmão provocado pela ampliação da vida média da população mundial, mas, sobretudo, pela ocorrência dessa doença nas faixas etárias mais jovens. O câncer de pulmão tornou-se um problema de saúde pública, devido à dificuldade do diagnóstico precoce.

A neoplasia pulmonar foi considerada a epidemia do século XX e continuará sendo neste novo século, caso medidas efetivas, eficientes, e eficazes globais não forem tomadas, para barrar o avanço do tabagismo.

Observando-se a quase inexistência de pesquisas epidemiológicas a respeito do câncer de pulmão na cidade de Fortaleza optou-se por realizar uma pesquisa, verificando-se o predomínio entre os sexos, as metástases mais comuns, a idade predominante, os tratamentos mais utilizados e, acima de tudo, os tipos histológicos de câncer de pulmão frequentemente diagnosticados.

Portanto, o objetivo deste estudo foi conhecer o perfil clínico e epidemiológico, baseado nos fatores de risco do portador dessa neoplasia pulmonar diagnosticada no serviço de pneumologia de um hospital público de referência de Fortaleza de 2006 a 2007.

Diante dessas considerações, acredita-se que a identificação do perfil dos pacientes portadores de câncer de pulmão poderá direcionar os profissionais de saúde na elaboração de estratégias de prevenção da doença, promoção, proteção e recuperação da saúde de acordo com

os fatores de risco presentes na população, com o intuito de auxiliar na avaliação dos resultados e do tratamento na instituição pesquisada.

4.2 Material e métodos

- Tipo de estudo

Trata-se de um estudo documental retrospectivo descritivo e analítico, sobre os tipos histológicos do câncer de pulmão e seus fatores de risco, em homens e mulheres nos anos de 2006 e 2007.

Desenvolvido a partir de informações coletadas nos laudos de biópsia do laboratório de anatomia patológica e nos prontuários dos pacientes no setor de arquivo médico do Hospital de Messejana. Com a finalidade de fomentar os dados, foram pesquisados, também, os prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), correspondendo ao mesmo período.

- Local do estudo

O estudo foi realizado no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e no Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), para complementação dos dados dos pacientes.

O Hospital de Messejana passou a integrar na década de 1990 o Sistema Único de Saúde no Estado do Ceará, na qualidade de hospital terciário para o tratamento clínico e cirúrgico das cardiopatias e pneumopatias. Localizado na área sul da região metropolitana da cidade de Fortaleza, atende aos 184 municípios do Estado (CEARÁ, 2007).

A Instituição dispõe de 306 leitos. Destes, 56 são reservados às unidades de internações do serviço de pneumologia. Quanto ao número de servidores, são 1.689, cuja origem é a seguinte: Instituto Nacional da Previdência Social (ex-INAMPS), Secretaria da Saúde do Estado (SESA) e outros vínculos.

Todas as camadas da população podem contar com os serviços deste hospital, a exemplo de: serviços de emergência, cirurgia torácica, unidades de terapia intensiva (UTIs), clínicas

especializadas, exames diagnósticos de alta complexidade, como angioplastia com colocação de *stent*, tomografia e análise de anatomia patológica, além de atendimentos ambulatoriais.

Nele, existem programas específicos tais como: educação em asma, combate e controle do tabagismo, reabilitação pulmonar e internamento domiciliar (PID). Soma-se a isso, a realização de transplante cardíaco de adultos e crianças. Dentre os serviços especializados de pneumologia, destaca-se o de câncer de pulmão no que tange ao tratamento cirúrgico e, em curso, o transplante pulmonar.

O serviço de emergência vem sendo referenciado como a principal via de acesso de internação de pacientes, tendo em vista que a demanda pelo atendimento a esse serviço de saúde, acontece quando da presença de sintomas. Portanto, o Hospital de Messejana presta assistência especializada a uma clientela significativa de pacientes com diagnóstico sugestivo e/ou portadores de doenças cardíacas e respiratórias, entre elas, o câncer de pulmão.

Por se tratar de um hospital de referência para o Norte-Nordeste do País no diagnóstico e tratamento do câncer de pulmão essa unidade de saúde foi selecionada para a realização da pesquisa. O local do estudo propriamente dito foi o setor de Arquivo do Hospital de Messejana.

Em virtude da incompletude dos dados contidos nos prontuários dos pacientes que foram atendidos nesse hospital no período estudado, foi necessária uma consulta paralela nos prontuários do Centro Regional Integrado de Oncologia (CRIO), uma vez que muitos pacientes diagnosticados no Hospital de Messejana são encaminhados para a realização de terapêutica clínica no CRIO, possibilitando, dessa forma, a conjugação dos dados.

É importante ressaltar que o acesso aos dados do CRIO configurou-se apenas como um suporte complementar aos do Hospital de Messejana, portanto essa instituição não foi foco de análise.

O CRIO foi fundado no ano de 1977 por jovens profissionais em união com médicos da área da oncologia no estado do Ceará, realiza um atendimento multidisciplinar e é referência para toda a região nordeste. Atualmente, essa unidade de saúde oferece os seguintes serviços: ambulatorial, assistência social e casa de apoio; e tratamentos: radioterapia, quimioterapia, fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional.

O estudo foi realizado no Serviço de Arquivo Médico e Estatística – SAME do CRIO, onde foram analisados 2.445 prontuários para obtenção dos dados da pesquisa referentes aos anos de 2006 e 2007.

- População do estudo

Todos os pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão confirmados por exames anatomopatológicos, que foram localizados no SAME no momento da solicitação, num total de 293.

Como critérios de inclusão para o estudo foram estabelecidos: ter prontuário com informações clínicas que contemplassem as variáveis selecionadas para a pesquisa; ter diagnóstico confirmado de câncer de pulmão; e aprovação do termo de fiel depositário por parte da direção do Hospital de Messejana e do CRIO para livre utilização dos prontuários.

Foram excluídos os prontuários não localizados, os casos não confirmados de câncer de pulmão, os que não tinham a definição do tipo histológico e todos os casos de metástase de origem não pulmonar.

- Teste piloto

Inicialmente, foi feito um estudo piloto no Hospital de Messejana no intuito de detectar incongruências entre as variáveis propostas no instrumento de coleta de dados e as informações contidas nos prontuários, para correção das distorções.

Para tanto, foi avaliada uma amostra de trinta prontuários que faziam parte de uma listagem prévia de pacientes oncológicos internados, nos anos de 2006 e 2007, que foi fornecida pelo setor de contas médicas da Instituição.

Nessa listagem, estavam registrados todos os pacientes que foram internados no período da pesquisa, e haviam recebido o código 85500879 referente a procedimento em oncologia.

Depois do piloto, as informações foram digitadas para testar a base de dados. Finalmente, os resultados do piloto foram avaliados para a correção de prováveis problemas identificados. Vale ressaltar que os prontuários que fizeram parte do piloto permaneceram fazendo parte da população inicial.

- Coleta de dados

Após o teste piloto, observou-se a necessidade de maiores informações sobre as variáveis clínicas selecionadas para a pesquisa a Transição dos Tipos Histológicos do Câncer de Pulmão. Para tanto, foi construído um formulário (Apêndice A) de coleta de dados no arquivo médico do Hospital de Messejana, que tomava como referência as variáveis existentes nos Registros de Base Populacional e de Base Hospitalar do Instituto do Câncer do Ceará. Selecionadas as variáveis que atendiam ao objetivo da pesquisa, foram, então, realizadas as devidas adequações.

As adaptações feitas nesse formulário referiam-se: 1) aos hábitos tabágicos, sinais e sintomas, data do diagnóstico, tratamento e doenças associadas; e 2) aos dados sociodemográficos.

A coleta de dados da pesquisa foi realizada em duas etapas conforme descritas a seguir:

Na primeira, procedeu-se à coleta no SAME do CRIO, diretamente nos prontuários em busca de registros de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão nos anos de 2006 e 2007. Foi necessário pesquisar em todos os prontuários dos pacientes atendidos neste serviço devido à inexistência de um Registro de Base Hospitalar de Câncer nessa unidade, totalizando 2.445 prontuários.

O instrumento de coleta foi um formulário formatado no programa Excel com as principais variáveis para o estudo. Os dados coletados foram digitados imediatamente em *notebook* com a colaboração de um digitador.

Durante a pesquisa nos prontuários do CRIO, foram observados documentos comprobatórios (exames e encaminhamentos) de pacientes que foram internados, diagnosticados e, por vezes, tratados no Hospital de Messejana nos mesmos períodos em pauta. Isso favoreceu a elaboração paralela e inicial do banco de dados da Instituição.

Para evitar viés de coleta, foram sistematizados dias e horários, a fim de identificar o maior número de prontuários de acometidos por câncer de pulmão. De posse da relação de pacientes oncológicos, iniciou-se o cruzamento de informações dos bancos construídos, a fim de detectar a ocorrência de um mesmo paciente, bem como conjugar informações de um banco para outro.

Outra medida adotada foi a busca de informações no laboratório de anatomia patológica do Hospital de Messejana a fim de confirmar os achados dos prontuários pesquisados com os registros de laudos do laboratório. Finalmente, para complementar e completar o banco de dados, como também ter uma população o mais próximo possível da realidade, foram utilizadas informações de pacientes submetidos à cirurgia por câncer de pulmão nos anos de 2006 e 2007 do banco de dados de um médico cirurgião da instituição.

Na segunda etapa, procedeu-se à pesquisa nos prontuários dos pacientes do Hospital de Messejana que faziam parte da listagem prévia, dos quais foram contabilizados 470 casos oncológicos nos anos de 2006 e 2007. Porém, apenas 293 pacientes obedeceram ao critério de inclusão da população pesquisada.

- Variáveis do estudo

Neste estudo, trabalhou-se com uma variável desfecho e variáveis independentes. Como desfecho, elegeu-se o tipo histológico do câncer de pulmão. Essa variável foi classificada em: a) adenocarcinoma; b) carcinoma de células escamosas; c) carcinoma de células grandes; d) carcinoma de células pequenas; e) carcinoma de não pequenas células; f) carcinoma; e outros.

Como independentes, foram utilizados os dados sociodemográficos abaixo listados para comparação entre os indivíduos portadores de câncer de pulmão.

- Idade: variável agrupada de dez em dez anos, dividida em quatro faixas etárias: I (<50); II (50 a 60); III (60 a 70); IV (≥ 70); V (Sem informação);
- Gênero: variável dividida em masculino e feminino;
- Procedência: variável classificada em capital, interior e sem informação;
- Ocupação: variável classificada em: ocupações com baixa frequência de trabalhadores expostos ao risco de câncer de pulmão; trabalhadores agrícolas e assemelhados; prendas do lar; profissionais da construção civil e assemelhados; comerciantes e assemelhados; outros e sem informação.
- Escolaridade: variável expressa em: analfabeto; alfabetizado; fundamental incompleto; fundamental completo; ensino médio incompleto; ensino médio completo; nível superior e sem informação.

Os dados clínicos utilizados neste estudo foram:

- Doenças associadas: variável dividida em Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e História de tuberculose, ambas classificadas em sim ou não.
- Manifestações clínicas
 - tosse: variável dividida em sim ou não;
 - dor torácica: variável dividida em sim ou não;
 - hemoptise (escarro com presença de sangue): variável dividida em sim ou não;
 - dispneia (falta de ar): variável dividida em sim ou não;
 - anorexia (falta de apetite): variável dividida em sim ou não;
 - adnamia (indisposição): variável dividida em sim ou não;
 - febre: variável dividida em sim ou não;
 - emagrecimento (perda de peso): variável dividida em sim ou não;
 - rouquidão: variável dividida em sim ou não;
 - múltiplos sintomas: variável dividida em sim ou não;
 - outros;
 - sem informação.
- Diagnóstico: variável classificada em:
 - Métodos invasivos:
 - broncoscopia: variável classificada em sim ou não;
 - cirurgia: variável classificada em sim ou não;
 - mediastinoscopia: variável classificada em sim ou não;
 - punção aspirativa do líquido pleural: variável classificada em sim ou não;
 - broncoscopia, mediastinoscopia e cirurgia: variável classificada em sim ou não;
 - outros;
 - sem informação.
 - Métodos não invasivos: variável classificada em:
 - Rx e TC de tórax: variável classificada em sim ou não;
 - TC de tórax: variável classificada em sim ou não;
 - Rx, TC de tórax, TC de crânio e outros exames: variável classificada em sim ou não;
 - sem informação.
 - Tratamento: variável classificada em:
 - cirurgia: variável classificada em sim ou não;

- radioterapia: variável classificada em sim ou não;
- quimioterapia: variável classificada em sim ou não;
- quimioterapia e radioterapia: variável classificada em sim ou não;
- cirurgia, quimioterapia e radioterapia: variável classificada em sim ou não;
- outros;
- sem informação.

Estadiamento: variável classificada em:

- estágio I;
- estágio II;
- estágio III
- estágio IV.
- sem informação.

Localização de metástase: variável classificada em:

- pleural: variável classificada em sim ou não;
- cerebral e outros: variável classificada em sim ou não;
- linfonodos: variável classificada em sim ou não;
- pulmonar e outros: variável classificada em sim ou não;
- óssea: variável classificada em sim ou não;
- gânglio cervical e outros: variável classificada em sim ou não;
- outras;
- sem informação.

Um fator de risco considerado, neste estudo, foi o tabagismo:

Prática tabagista: variável classificada em:

- Tabagista (fumantes atuais: aqueles que já fumaram 100 ou mais cigarros durante a vida e continuam fumando à época do diagnóstico): variável dividida em sim ou não.
- tipo de fumo: variável classificada em cigarro com filtro, palha, rapé, fumo de rolo, outros;
- quantidade de fumo por dia: variável em número de cigarros dia;
- carga tabágica: variável calculada pela fórmula: número de cigarros fumados por dia x tempo de consumo do fumo;

- Ex-tabagista (aqueles que já fumaram pelo menos 100 cigarros durante a vida, mas deixaram o hábito de fumar há um ano do diagnóstico): Variável dividida em sim ou não e tempo de parada expresso em anos.
- Não tabagista (aqueles que não fumaram ou fumaram menos de 100 cigarros durante toda a vida): variável dividida em sim ou não.

De acordo com Arregi (2000), para a classificação e codificação da histologia dos tumores do RHC do ICC, utilizou-se a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (PERCY; VAN HOLTEN; MUIR, 1996). A descrição do subtipo histológico foi feita de acordo com os critérios da OMS (TRAVIS, 1999).

Já para a análise do estadiamento foi feito de acordo com a Classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC) (JAMNIK, *et al.*, 2008) que se baseia na última revisão do sistema TNM de 1997 (MOUTAIN, 1997).

Quanto à variável ocupação, o RHC/ICC obedece às normas de Classificação do Código Brasileiro de Ocupações CBO (BRASIL, 2002). Já a variável procedência do mesmo registro obedece às normas de codificação dos municípios (ADAGRI, 2009).

Neste estudo, para facilitar a análise da variável ocupação foi necessário fazer um reagrupamento pela pesquisadora das ocupações que tinham semelhança nas atividades e a exposição a algum tipo de produto de risco ao câncer de pulmão. Ressalta-se que foram respeitadas as normas de agrupamento e nomenclatura da CBO.

- Análise dos dados

A análise dos dados percorreu os seguintes passos. Num primeiro momento, foi realizada a análise estratificada cujas variáveis foram: ano, sexo, idade, escolaridade, procedência, estadiamento, sinais e sintomas, doenças associadas, tipo histológico e tabagismo.

Na análise descritiva, para variáveis contínuas, os dados foram apresentados em médias, desvios padrão e mediana, e as variáveis categóricas, apresentados em medidas de proporção. Para testar a independência entre duas variáveis qualitativas foi utilizado teste de qui-quadrado.

Para o cálculo da carga tabágica, utilizou-se o modelo maço/anos (número de maços de cigarro fumados por dia x número de anos que fumou) (NOVAES *et al.*, 2008). Considerou-se como não-tabagista a pessoa que utilizou menos de 100 cigarros em toda a vida, ex-tabagistas aqueles que pararam de fumar a no mínimo um ano antes do diagnóstico de câncer de pulmão e tabagistas os usuários rotineiros do tabaco (BARROS *et al.*, 2006).

Foi realizada análise univariada com a descrição da distribuição das variáveis dependentes e independentes na população estudada. Na análise bivariada, foi feito o cruzamento da dicotômica com cada uma das variáveis independentes, de acordo com sua natureza, por meio de tabelas de contingência (teste qui-quadrado). Nas tabelas 2x2, foram computados os *odds ratio* (OR) com os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). Foi adotado o valor de 0,05 como limite de significância.

As variações nas chances de ocorrência dos diferentes resultados dos tipos de tumores foram estudadas por meio de análise multivariada, baseada em modelo multinomial. Os modelos multinomiais, generalizações do modelo logístico para variáveis com respostas binárias, são indicados para variáveis cujas respostas têm mais de duas categorias. Eles permitem estimar respostas não ordinais e multicategóricas a partir do uso de variáveis explanatórias contínuas e/ou categóricas (AGRESTI, 1990; ALDRICH; NELSON, 1984). Os parâmetros dos modelos propostos foram estimados a partir do método da máxima verossimilhança.

A análise do estadiamento baseou-se na última revisão do sistema Tumor Nódulo Metástase (TNM) de 1997 (MOUTAIN, 1997). A descrição do subtipo histológico foi feita de acordo com os critérios da OMS (TRAVIS *et al.*, 2004).

Os dados foram coletados diretamente do banco de dados do programa computacional em Excel 2003 do próprio RHC. Posteriormente, após uma primeira verificação, as variáveis pertinentes foram transferidas para o Word 2003 e para *Statistic Package for Social Science* (SPSS) versão 11.0, licença 9512733, para compilação e análise. Contou-se com o Laboratório de Estatística e Matemática Aplicada (LEMA) da Universidade Federal do Ceará (UFC), para análise estatística e elaboração de tabelas e figuras.

Em atendimento aos aspectos éticos específicos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o projeto foi encaminhado e aprovado pelos Comitês de Ética do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e do Centro Regional Integrado de

Oncologia onde recebeu parecer favorável (Anexo C e D) para o seu desenvolvimento, sob protocolo CEP nº 452/07.

4.3 Resultados

A população deste estudo foi composta por 293 pacientes do Hospital de Messejana de Fortaleza, que foram diagnosticados em dois anos, sendo 154 no ano de 2006 e 139 em 2007. A importância de conhecer os dados sociodemográficos como sexo, faixa etária, escolaridade, procedência e categorias de ocupação reside no fato de esses aspectos comporem a constituição do perfil dos pacientes com câncer de pulmão.

CARACTERÍSTICAS	n	%
1 Sexo		
Masculino	159	54,2
Feminino	134	45,8
2 Faixa etária		
<50	25	8,5
50 -60	54	18,4
60 -70	88	30
≥ 70	81	27,6
Sem informação	45	15,4
3 Escolaridade		
Analfabeto	65	22,2
Alfabetizado	34	11,6
Fundamental incompleto	39	13,3
Fundamental completo	16	5,5
Médio incompleto	10	3,4
Médio completo	21	7,2
Sem informação	108	36,9
4 Procedência		
Fortaleza	123	42
Interior	114	38,9
Outro estado	1	0,3
Sem informação	55	18,8
5 Categorias de ocupação		
Ocupações com baixa frequência de trabalhadores expostos ao risco de câncer de pulmão	18	6,1
Trabalhadores agrícolas e assemelhados	57	19,5
Prendas do lar	57	19,5
Profissionais da construção civil e assemelhados	19	6,5
Comerciantes e assemelhados	18	6,1
Aposentado/pensionista	17	5,8
Outros	39	13,3
Sem informação	68	23,2

Total de participantes N=293

Fonte: Prontuários do Hospital de Messejana – 2006 a 2007.

Quadro 1 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo os dados sociodemográficos, Fortaleza, 2006 e 2007

Dos 293 prontuários analisados, o sexo masculino obteve a maior frequência, 159 (54,2%) pacientes, nos dois períodos analisados. No entanto, o número de registro de mulheres acometidas de câncer de pulmão apresentou uma frequência representativa, 134 (45,8%) casos.

Quanto à faixa etária no período de 2006 e 2007, predominou a idade de 60 a 70 anos (30,1%), porém houve uma pequena concentração nos pacientes com idade < 50 anos (8,5%). No período analisado, obteve-se uma média global de 64,14 anos, com desvio-padrão de 10,75 anos, idade mínima 31 anos e a máxima, 88 anos.

Segundo o grau de instrução dos pacientes, separadamente, excetuando os sem informação, os analfabetos alcançaram maior frequência com 65 (22,2%) casos. E o de menor representatividade foi a instrução médio incompleto, com registro de 10 (3,4%) casos.

Analisando a procedência, durante os anos pesquisados, os pacientes oriundos do interior representaram 114 (38,9%) e os de Fortaleza 123 (42%) casos.

Em relação à exposição ocupacional para risco de câncer de pulmão, os trabalhadores agrícolas e assemelhados, juntamente com prendas do lar apresentaram o maior percentual, 57 (19,5%) casos, liderando sobre as demais ocupações. Os trabalhadores da construção civil assumiram o segundo lugar com 19 (6,5%) casos. Em contrapartida, os aposentados e pensionistas foram representados apenas com 17 (5,8%) pacientes. Vale destacar que 68 (23,2%) prontuários analisados não continham essa informação.

CARACTERÍSTICAS	N	%
1 Tipo histológico		
Adenocarcinoma	146	49,8
Carcinoma de células escamosas	33	11,3
Carcinoma de células grandes	32	10,9
Carcinoma de não pequenas células	20	6,8
Carcinoma de células pequenas	34	11,6
Carcinoma	19	6,5
Outros	9	3,1
2 Doenças associadas		
DPOC	44	15
Tuberculose	10	3,4
Sem informação	239	81,6
3 Sintomas		
Dispneia	29	9,9
Dor torácica	54	18,4
Quadro gripal	10	3,5
Tosse	94	32
Outros sintomas	32	11
Sem informação	74	25,3
4 Diagnósticos não-invasivos		
Raio X de tórax	3	1
Tomografia computadorizada de tórax	32	11
Raio X e tomografia computadorizada de tórax	192	65,5
Outros	31	10,5
Sem informação	35	12
5 Diagnósticos invasivos		
Broncoscopia	162	55,3
Cirurgia	57	19,5
Mediastinoscopia	5	1,7
Punção aspirativa do líquido pleural	36	12,3
Broncoscopia, Mediastinoscopia e Cirurgia	7	2,4
Outros	5	1,7
Sem informação	21	7,2
6 Estadiamento		
Estádio I	12	4,1
Estádio II	7	2,4
Estádio III	82	28
Estádio IV	96	32,8
Sem informação	96	32,8
7 Localização da metástase		
Pleural	21	7,2
Cerebral e outros	19	6,5
Linfonodo	13	4,4
Pulmonar e outros	9	3,1
Óssea	7	2,4
Gânglio cervical e outros	4	1,4
Outros sítios de metástase	25	8,5
Sem informação	195	66,6
8 Primeiro tratamento recebido		
Cirurgia	71	24,2
Radioterapia	41	14
Quimioterapia	36	12,3
Quimioterapia, Radioterapia	28	9,6
Cirurgia, Quimioterapia, Radioterapia	17	5,8
Sem informação	100	34,1

Total de participantes N=293

Fonte: Prontuários do Hospital de Messejana – 2006 a 2007.

Quadro 2 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo os dados clínicos, Fortaleza, 2006 e 2007

Dos pacientes que tinham a definição do tipo e subtipo histológico, o subtipo adenocarcinoma teve um papel de liderança, 146 (49,8%) casos nos períodos estudados seguido pelos carcinomas de células pequenas, escamosas, e grandes, que apresentaram pequena variação, 34 (11,6%), 33 (11,3%) e 32 (10,9%), respectivamente.

Quanto às doenças associadas ao câncer de pulmão, observou-se que 44 (15%) pacientes apresentavam DPOC, que é doença pulmonar obstrutiva crônica, 10 (3,4%) pacientes apresentavam tuberculose e 239 (81,6%) pacientes não informaram sobre alguma doença associada ao câncer de pulmão.

Analisando os sintomas associados à doença, observou-se que 94 (32%) pacientes apresentavam tosse, 54 (18,4%), dor torácica, 29 (9,9%) manifestaram dispneia, contrastando com perda de peso e anorexia cujos percentuais foram similares, 0,3%.

Segundo os diagnósticos não-invasivos, percebeu-se que a radiografia do tórax (raio X) e a tomografia computadorizada do tórax se apresentam como os exames mais frequentes (66,6% de pacientes diagnosticados).

Analisando os pacientes por diagnósticos invasivos, observou-se que a maioria dos pacientes 162 (55,3%) teve seu diagnóstico por broncoscopia, contrastando com apenas 5 (1,7%) pacientes, cujo diagnóstico foi feito por mediastinoscopia.

Em relação ao estadiamento do câncer de pulmão no período de 2006 e 2007, o estágio I e o II apresentaram uma frequência menor, contrastando com os demais estágios. No estágio IV, houve uma concentração de 96 (32,8%) pacientes e no III, de 82 (28%). O estágio II apresentou a menor frequência com 7 (2,4%) pacientes.

De acordo com a localização de metástase, dos que havia informação, 25 (8,5%) pacientes tiveram o câncer em outros locais, já 21 (7,2%) tiveram pleural e apenas 4 (1,4%) pacientes tiveram no gânglio cervical e outros.

Quanto ao primeiro tratamento recebido, verificou-se que 71 (24,2%) pacientes foram submetidos à cirurgia, 36 (12,3%) receberam quimioterapia, 41 (14%), radioterapia e na maioria dos pacientes 100 (34,1%) não havia informação sobre o tratamento recebido.

CARACTERÍSTICAS	n	%	Média ± DP
1 Tipo de fumo consumido			
Cigarro	110	37,5	
Cigarro de palha	4	1,5	
Outros	3	1	
Sem informação	176	60,1	
2 Quantidade de consumo diário de fumo (em unidades)			
<10	20	6,8	
10 - 20	26	8,9	
20 - 30	56	19,1	
≥ 30	36	12,3	
Sem informação	155	52,9	
3 Tempo de ex-tabagismo (em anos)			
≤10	52	17,7	
10 - 20	8	2,7	
20 - 30	5	1,7	
≥30	1	0,3	
Sem informação	227	77,5	

Total de participantes N=293

Fonte: Prontuários do Hospital de Messejana – 2006 a 2007.

Quadro 3 – Distribuição do número de pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo padrões de tabagismo, Fortaleza, 2006 e 2007

Dos prontuários em que havia informação referente ao tipo de fumo consumido, verificou-se que o número de pacientes que fumavam cigarro, 110 (37,5%), superou o número de consumidores de cigarro de palha, 4 (1,5%).

Quanto à quantidade de fumo consumido por dia, observou-se que 56 (19,1%) pacientes estavam na faixa de consumo de 20 |- 30 cigarros, 45 (15,4%) consumiam até 10 cigarros por dia e 36 (12,3%) pelo menos 30 cigarros por dia. Com média de 22,95 cigarros consumidos por dia e desvio-padrão de 18,51.

Analisando os pacientes por tempo de ex-tabagistas, observou-se que 52 (17,7%) pacientes estavam nessa condição, no mínimo, há 10 anos. Com média de 6,46 anos e desvio-padrão de 7,63 anos.

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Messejana segundo o tipo histológico e o tabagismo, Fortaleza, 2006 a 2007

Tipo Histológico		Tabagismo			Total
		Nunca Fumou	Ex-tabagista	Tabagista	
Adenocarcinoma	Pacientes	10	26	45	81
	Tipo Histológico	12,3%	32,1%	55,6%	100,0%
	Fumante	66,7%	55,3%	43,3%	48,8%
	Total	6,0%	15,7%	27,1%	48,8%
Carcinoma de células escamosas	Pacientes	0	3	13	16
	Tipo Histológico	0,0%	18,8%	81,3%	100,0%
	Fumante	0,0%	6,4%	12,5%	9,6%
	Total	0,0%	1,8%	7,8%	9,6%
Carcinoma de células grandes	Pacientes	0	6	13	19
	Tipo Histológico	0,0%	31,6%	68,4%	100,0%
	Fumante	0,0%	12,8%	12,5%	11,4%
	Total	0,0%	3,6%	7,8%	11,4%
Carcinoma de células pequenas	Pacientes	1	4	16	21
	Tipo Histológico	4,8%	19,0%	76,2%	100,0%
	Fumante	6,7%	8,5%	15,4%	12,7%
	Total	0,6%	2,4%	9,6%	12,7%

Fonte: Prontuários Hospital de Messejana – 2006 a 2007.

De acordo com o tipo de tumor, o adenocarcinoma esteve presente em 45 (55,6%) pacientes tabagistas e em 10 (12,3%) não tabagistas. Já o carcinoma de células escamosas afetou 13 (81,3%) pacientes tabagistas e 3 (18,8%) ex-tabagistas.

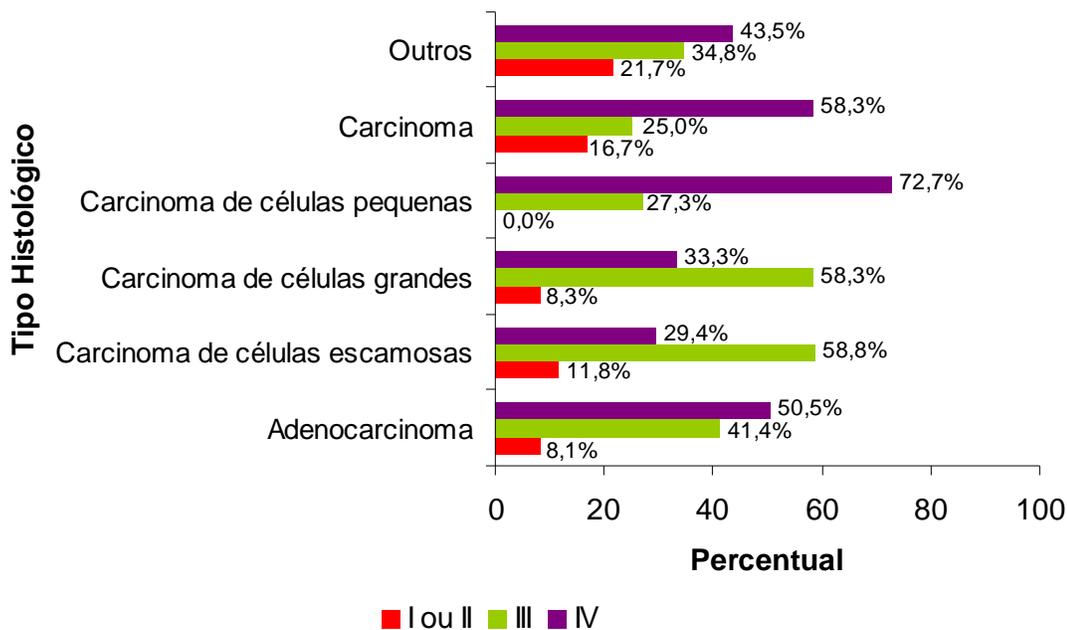


Figura 1 – Caracterização dos pacientes com câncer de pulmão no Hospital de Messejana segundo o tipo histológico e o estadiamento, Fortaleza, 2006 a 2007

Dos prontuários analisados, o subtipo histológico carcinoma de células pequenas correspondeu a 72,7% dos casos no estágio IV, seguido do adenocarcinoma em igual estágio com 50,5%. Já no estágio III, o carcinoma de células escamosas apresentou 58,8% das ocorrências, acompanhado pelo carcinoma de células grandes e pelo adenocarcinoma, com 58,3% e 41,4%, respectivamente. É importante destacar que os registros nos estágios I ou II são pequenos, não havendo diferenças significativas entre os valores encontrados nos tipos histológicos.

Na análise bivariada, tomando como referência o tipo histológico, as variáveis sexo, grau de instrução e procedência foram estatisticamente significantes para todos os tipos histológicos com $p \leq 0,1$.

Na regressão logística, com seleção Backward, foram utilizadas as variáveis que na análise bivariada apresentaram $p \leq 0,2$. A categoria base considerada para o tipo histológico foi o carcinoma de células escamosas. Para as variáveis independentes sexo foi considerado o masculino, para a procedência, o interior, para o grau de instrução, analfabeto ou alfabetizado e fumante. Nenhuma das variáveis do modelo foi significativa: sexo ($p=0,441$), grau de instrução ($p=0,16$), fumante ($p=0,122$) e procedência ($p=0,118$). A variável idade ($p=0,316$) não foi significativa. Não houve fator de confusão: $p > 0,102$.

4.4 Discussão

Uma das principais limitações deste estudo foi o fato de, por se tratar de um estudo retrospectivo, basear-se em dados registrados em fontes primárias, o que pode introduzir um viés associado a não existência de alguma informação nos processos e à utilização de diferentes critérios de registro. Apesar disso, desvelou a realidade dos pacientes atendidos com câncer de pulmão no Hospital de Messejana.

Outro ponto importante refere-se ao tratamento de câncer de pulmão. Apesar de serem preconizados três tipos: cirurgia, quimioterapia e radioterapia, o tratamento dispensado aos pacientes com câncer de pulmão no Hospital de Messejana restringe-se à cirurgia. Já a quimioterapia e a radioterapia, mesmo quando o paciente permanece internado no hospital, são realizadas em outras unidades de saúde, pois a instituição hospitalar não é especializada

em oncologia. Essa condição provocou a necessidade de busca de dados clínicos dos pacientes pesquisados em outra instituição de referência, a exemplo do CRIO.

Neste estudo, observou-se maior frequência do câncer de pulmão entre indivíduos do sexo masculino, com uma relação homem/mulher de 2:1, aproximadamente, em consonância com a literatura que mostra gradativo aumento da incidência dessa neoplasia nas mulheres em relação aos homens (MALTA *et al.*, 2007). Esse resultado assemelha-se aos encontrados no Brasil (2:1), segundo o Instituto Nacional de Câncer – INCA (BRASIL, 2008).

Observa-se que a proporção entre ambos os sexos, em décadas anteriores, oscilava entre 10:1 e 5:1, e que nos Estados Unidos reduziu-se em 1980 para 2,6:1. Acredita-se que esse aumento esteja relacionado ao tabagismo, que se tornou um hábito muito comum entre as mulheres (ALBERG; SAMET, 2003; BLOT; MCLAUGHLIN, 2004). A literatura aponta uma tendência ascendente de mortalidade entre as mulheres por câncer de pulmão, nas próximas duas décadas, devido a esse hábito (BLOT; MCLAUGHLIN, 2004).

Segundo Mayo (2007), essa neoplasia assume na mulher características epidemiológicas particulares e continuará a crescer nos países em desenvolvimento, onde o tabagismo, apesar de apresentar decréscimo na sua prevalência, ainda é muito comum entre os jovens adolescentes de baixa escolaridade e desfavorável situação socioeconômica.

A faixa etária predominante foi de 60 a 70 anos, com tendência de aumento na faixa etária ≥ 70 . Isso pode estar relacionado à melhoria dos critérios diagnósticos e à longevidade das pessoas. Esse achado está em conformidade com a literatura, em que a maior parte dos casos é registrada em indivíduos entre 50 a 70 anos de idade (WOLPAW, 1996). Robbins, Cotran e Kumar (2005) afirmam que o câncer de pulmão tem predominância no homem que se encontra na sexta década de vida e é dificilmente encontrada em indivíduos com menos de 40 anos, sendo uma das mais agressivas em toda a área da oncologia.

De acordo com Silva (2005), é esperado um aumento na mortalidade nos acometidos por essa neoplasia na faixa etária compreendida entre 60 e 79 anos de idade, devido ao envelhecimento que traz mudanças nas células, aumentando a sua suscetibilidade à transformação maligna. Esse processo, somado ao tempo em que a pessoa ficou exposta aos diferentes fatores de risco para o câncer, parece explicar, em parte, o porquê da maior frequência de câncer nessa população.

Segundo Sartori e Curi Hallal (2005), o Brasil tem-se caracterizado como um País com doenças relacionadas com as faixas etárias mais avançadas, as chamadas doenças crônico-degenerativas. De um modo geral, o País depara-se com o câncer que é 12 a 36 vezes mais predominante em indivíduos na faixa etária dos 65 anos, gerando um percentual de 70% dos óbitos relacionados com essa enfermidade entre os homens e as mulheres.

Neste estudo, entre os acometidos por câncer de pulmão houve uma concentração de doentes no grupo dos analfabetos (22,2% dos casos). A questão da escolaridade interfere diretamente no nível de saúde da população e na sua capacidade para adquirir um estilo saudável de vida. Estudos de Mayo (2007) revelam que os adolescentes de baixa escolaridade e desfavorável situação socioeconômica apresentam aumento da incidência de neoplasia pulmonar.

É válido ressaltar que o maior acesso aos serviços de saúde pela população favorece o aumento na busca de informações sobre os diversos agravos à saúde. A desigualdade no consumo desses serviços está diretamente implicada em maior adoecimento, principalmente entre as pessoas de menor poder aquisitivo e de baixa escolaridade (TRAVASSOS; VIACAVA; ALMEIDA, 2000).

Não houve diferença significativa entre os pacientes procedentes do interior e da capital, 38,9% e 42%, respectivamente. É importante destacar, no entanto, que tendo em vista que a instituição pesquisada é referência para todos os municípios do estado do Ceará, o fato de Fortaleza ter apresentado percentual maior não é indicador de que a população fortalezense adoça mais por câncer de pulmão.

Essa identificação dos casos pode estar associada à maior facilidade de acesso da população de Fortaleza aos serviços de saúde e também à localização do hospital. Além disso, a Instituição, pertencente à rede pública de saúde, facilitando a procura e o encaminhamento dos usuários pelo serviço de emergência dessa unidade de saúde, é referência em pneumologia, inclusive o câncer de pulmão.

Outro fator a ser considerado é que o maior número de diagnósticos também pode estar associado a uma descoberta incidental devido à cultura da procura dos pacientes aos serviços de emergência, quando sintomáticos, associada à dificuldade de acesso à rede básica de saúde e a crença de que o serviço de emergência é melhor preparado para o atendimento no que diz respeito aos recursos humanos e materiais (PAIM, 2002).

Uma pesquisa social realizada nos anos de 1989 e 1996-1997 sobre a utilização de serviços de saúde no Brasil indica um aumento na procura de hospitais pela população brasileira, principalmente no Nordeste, em decorrência do aumento na utilização de pronto-socorros ou serviço ambulatorial hospitalar (TRAVASSOS; VIACAVA; ALMEIDA, 2000).

Neste trabalho, houve predominância de trabalhadores agrícolas e prendas do lar, como as categorias de ocupação mais expostas ao risco de desenvolvimento de câncer de pulmão, seguido de trabalhadores da construção civil. De acordo com a literatura, a ocupação assume posição de importância, pois ela pode fazer com que trabalhadores se exponham a doses mais elevadas que a população geral, assim como se exponham a um mesmo agente cancerígeno durante anos (KITAMURA; FERREIRA, 1991).

Segundo esses autores, os riscos ligados ao trabalho representam a causa mais importante, após o hábito de fumar. Como os fatores ocupacionais de risco destacam-se entre os chamados riscos evitáveis (tabagismo, nutrição, ocupacionais, etc.) é importante identificar as substâncias cancerígenas como forma de prevenção.

Dentre as ocupações de maior frequência, neste estudo, os pesticidas, a fuligem, o carvão e o asbesto constituíram as substâncias, às quais os trabalhadores estavam mais expostos, tendo sido incluídas no grupo dos agentes cancerígenos pelo IARC, em 1987.

O diagnóstico etiológico toma importância muito grande tanto do ponto de vista epidemiológico, quanto preventivo, pois se tratam de cânceres que perfeitamente podem ser prevenidos. Além disso, estão também implicados aspectos judiciais, econômicos e sociais na importância deste diagnóstico.

Atualmente é opinião majoritária a necessidade de se priorizar os aspectos relacionados à prevenção primária da doença, o que significa, no caso dos riscos ocupacionais, evitar a exposição a agentes cancerígenos nos ambientes de trabalho (TERRA; KITAMURA, 2006).

O adenocarcinoma constituiu-se o tipo histológico mais frequente, tal como verificado atualmente no mundo. Em concordância com os resultados desta análise, sabe-se hoje que as mulheres desenvolvem mais vezes adenocarcinomas do que carcinomas de células escamosas (SKULADOTTIR *et al.*, 2001). Por outro lado, existem 2,5 vezes mais mulheres não tabagistas com câncer de pulmão do que homens.

Neste estudo, os pacientes tabagistas apresentaram maior frequência de adenocarcinoma, diferentemente dos achados encontrados na literatura que mostram uma associação mais forte do tabagismo com os carcinomas de pequenas células, os carcinomas escamosos e os carcinomas de grandes células do que com os adenocarcinomas (SOTTO-MAYOR, 2006).

Baldini e Strauss (1997) apontaram um aumento de 22% da prevalência de tabagismo entre mulheres. As taxas de tabagistas eram ainda mais elevadas entre as mulheres jovens e com menor escolaridade. Nos jovens que desenvolveram câncer pulmonar houve predominância de mulheres e maior incidência de adenocarcinoma.

Zamboni (2002) sugere que dos quatro grupos histológicos que caracterizam o câncer de pulmão, somente o escamoso e o de pequenas células estariam associados ao tabagismo. Entretanto, cita que existem vários outros estudos científicos que demonstram que o adenocarcinoma já faz parte dessa relação.

Contudo, Minna e Gazdar (1998), já enfatizavam que a epidemiologia do câncer de pulmão estava tomando um curso inesperado em virtude do aumento relativo de adenocarcinoma e diminuição relativa de carcinoma escamoso, quer no homem quer na mulher. Formularam duas possíveis explicações para essa situação: uma poderia ser reflexo da diminuição relativa de hidrocarbonetos policíclicos nos cigarros e concomitante aumento relativo de N-nitrosaminas tabaco-específicas. As N-nitrosaminas são indutores de adenocarcinoma em hamster e ratos e, segundo se acredita, nos homens provavelmente agiriam da mesma maneira. A outra explicação é que fumantes passaram a usar cigarros de baixo teor de nicotina e a inalar a fumaça mais profundamente; subiram de 35ml por inalação em 1930, para 65ml na atualidade. Desse modo, a fumaça alcança as porções mais periféricas dos pulmões, e contribui para um aumento da incidência deste tipo histológico (ZAMBONI, 2003).

Em estudo realizado em Portugal, Hospital de Santarém, por Alves (2008), dos pacientes que apresentaram adenocarcinoma, o homem na condição de tabagista e de ex-tabagista se destacou da mulher, porém na condição de não tabagista a mulher se destacou do homem, não sendo encontrada mulher na condição de ex-tabagista.

Quanto às doenças associadas, a DPOC apresentou maior frequência. Segundo Zamboni (2002), essa doença está relacionada à maior incidência de desenvolvimento de

câncer de pulmão, especialmente o adenocarcinoma. Pacientes com enfisema pulmonar têm seis vezes mais probabilidade de apresentar essa enfermidade do que os fumantes sem enfisema. Lesões fibróticas cicatriciais da tuberculose também coexistem com maior probabilidade de ocorrência de neoplasia pulmonar, no local da infecção primária, os chamados “*scar carcinomas*” (ZAMBONI, 2002).

A literatura ressalta a importância de estar atentos para a possibilidade da associação de fibrose pulmonar e câncer de pulmão, seja na avaliação inicial, como também durante o seu acompanhamento. Pois o raciocínio clínico nesses casos deve ser sempre complementar, de tal forma que a conduta médica não seja definida pensando em duas doenças separadamente (MILINAVICIUS *et al.*, 2008). Porém, neste estudo, em 81,6% dos prontuários não havia registro dessa informação, podendo ter prejudicado a análise clínica.

Estudos demonstram que a associação de Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) com câncer primário de pulmão é bem estabelecida. Embora, neste estudo não se tenha estabelecido associação entre o sexo e DPOC, a literatura relata que parece ser mais comum no sexo masculino a ocorrência de DPOC. Estudo de Turner-Warwick *et al.* (1980) sugerem que os homens com FPI têm aumento no risco de desenvolver Câncer de pulmão independente de outros fatores de risco.

Existem evidências consistentes de que os tumores, mesmo os carcinomas de células escamosas tipicamente de localização central, predominam periféricamente associados às áreas de fibrose pulmonar (AUBRY *et al.*, 2002).

Neste estudo, dentre as manifestações clínicas observadas, a tosse (32%) e a dor torácica foram mais relatadas. Estudo de Fernández *et al.* (2002) registrou predomínio da tosse em 80% dos pacientes. Como a tosse constitui um dos sintomas comuns a um grande número de afecções respiratórias, muitas vezes não se dá a devida importância a quadros patológicos que possam ser sugestivos desse diagnóstico.

Os sintomas geralmente representam uma manifestação de doença avançada. Estima-se que quando o câncer de pulmão é detectado por métodos radiográficos, este já completou três quartos da sua história natural (SCLAGLIOTTI *et al.*, 2001). Neste estudo, 65,5% dos pacientes tiveram seu diagnóstico por meio de raio X e tomografia computadorizada de tórax.

Nesta pesquisa, 55,3 dos pacientes obtiveram seu diagnóstico por broncoscopia em consonância com estudo de Nugué, Bevilacqua e Bes (2006), no qual em mais que 70% dos casos, o diagnóstico foi obtido por biópsia broncoscópica.

Os novos recursos endoscópicos aliados aos sistemas de imagem ampliaram muito o papel da broncoscopia no diagnóstico de câncer de pulmão. A biologia molecular aplicada ao lavado brocoalveolar permite pesquisar novos marcadores tumorais indicando malignidade de nódulos periféricos, porém este recurso ainda não tem aplicação na prática clínica (STEVEN *et al.*, 1999).

Como na maioria dos centros que realizam diagnóstico de câncer de pulmão, os diagnósticos foram feitos na instituição pesquisada em fases tardias da doença na maioria dos doentes, nas fases III e IV. Destaque-se que mais de 90% dos doentes com neoplasia de pulmão é sintomático à data do diagnóstico, sendo a clínica resultante de efeitos locais, regionais, metastáticos ou sistêmicos do tumor (SKULADOTTIR *et al.*, 2001).

No que se refere ao tratamento de câncer de pulmão são preconizados três tipos: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. Contudo, no Hospital de Messejana, o tratamento dispensado aos pacientes com câncer de pulmão é essencialmente cirúrgico, o que pode ter influenciado nos resultados deste estudo, no qual 24,2 dos pacientes que tinham informação foram submetidos a essa modalidade terapêutica, causando a impressão de que a maioria deles tinha indicação de cirurgia.

Na literatura, somente cerca de 20% dos casos têm critérios de operabilidade ao diagnóstico, mesmo nos países de primeiro mundo. Nos países em desenvolvimento, essa taxa é menor em virtude da dificuldade de acesso da população carente à assistência médica (BARROS *et al.*, 2006).

Outro fator observado, nesta pesquisa, foi o número de pacientes encaminhados à radioterapia em outra unidade de saúde, que pode ser explicado pela ausência desse modo terapêutico no hospital pesquisado, como também pelo diagnóstico tardio da doença. A maioria dos casos apresenta-se em estágio avançado ao diagnóstico. Os estágios iniciais, com possibilidade de tratamento cirúrgico, correspondem à minoria, e a maioria necessita de quimioterapia (GILLENWATER; SOCINSKI, 1995).

Quanto à localização das metástases, destaque-se o grande percentual, 66,6% de prontuários, sem registro. Dos que havia informação, as metástases mais frequentes neste estudo localizaram-se em outros sítios com 25 ocorrências, seguido de localização pleural, contrastando com os achados da literatura que apontam fígado (30 a 50%), cérebro (20%), e ossos como locais adicionais de metástases (ROBINNS, 2005).

A literatura relata que o tabagismo constitui o principal fator desencadeante do câncer de pulmão (ZORRILLA-TORRAS *et al.*, 2005). Entretanto, a maioria das pesquisas não realiza a investigação de carga tabágica dos pacientes com essa neoplasia. Neste estudo, o percentual global de carga tabágica encontrado foi de 47,1%.

Contudo ao se realizar a regressão logística multinomial em busca de associação entre tipo histológico e fatores de risco selecionados para a análise, neste estudo, nenhuma das variáveis selecionadas foi significativa no modelo estatístico aplicado, o que pode estar relacionado ao tamanho da população estudada e à qualidade dos registros dessas variáveis. Esse resultado não pode ser interpretado sem considerar o viés de coleta dos dados.

4.5 Conclusão

Apesar do câncer de pulmão vir ganhando espaço como prioridade de saúde pública no País, ainda é necessário um olhar epidemiológico, atento e qualificado, no que concerne ao conhecimento, à evolução e ao número de casos novos de câncer.

Diante dessas considerações, sugere-se a definição de estratégias que permitam a execução de políticas e ações de saúde já existentes. Os resultados encontrados são semelhantes aos da literatura mundial, chamando atenção para o fato de que a maior parte dos diagnósticos é realizada através da broncoscopia e em fase avançada.

Esse fato reafirma que uma das principais armas na luta contra essa nefasta enfermidade, além do combate ao tabagismo, é o diagnóstico precoce. Estes resultados ajudam a corroborar a importância fundamental que tem a educação da população.

Observou-se que a maior frequência do câncer de pulmão continua no homem. O tipo histológico predominante foi o adenocarcinoma. A maioria dos casos apresenta-se em estágio avançado ao diagnóstico. Os iniciais, com potencial cirúrgico, correspondem à

minoria e a maioria necessita de tratamentos associados. A sobrevida nos estádios avançados é muito baixa.

A prevenção do câncer de pulmão é uma medida de saúde pública prioritária, tendo como maior a promoção da saúde. Portanto, é necessária a participação de todos na luta contra o tabagismo.

A principal limitação do estudo foi a qualidade das informações de algumas variáveis, contidas no Registro de Hospitalar de Câncer do Instituto do Câncer do Ceará. O fato é que a qualidade dos dados apresentados em um registro de câncer depende, em muito, da qualidade da informação nas suas fontes primárias. Prontuários com informações corretas e completas são extremamente importantes, uma vez que, juntamente com os laboratórios de anatomia patológica, constituem as fontes principais do registro. Sem informação completa, muitas das variáveis coletadas pelo registro ficam sem informação (STUDART *et al.*, 1999).

Outro ponto limitante do estudo foi a irregularidade dos registros nos prontuários de variáveis importantes para o desenvolvimento da pesquisa a exemplo da definição de tipo histológico, estadiamento e fatores de risco. Destaque-se, ainda, a imprecisão de diagnóstico nos laudos, no que se refere aos tipos histológicos.

Constatou-se, ainda, no arquivo médico do hospital, setor destinado à guarda de prontuários, dificuldade na coleta de dados uma vez que o prontuário não se encontrava no interior do setor.

Obstaculizando ainda a coleta, postulou-se a abertura de prontuários de um mesmo paciente várias vezes, ocasionando a fragmentação de informações. Identificou-se, também, a alta provisória de pacientes que realizaram exames diagnósticos como tomografia e biópsia com resultados a serem apresentados no ambulatório de cirurgia torácica do hospital, os quais não constavam no prontuário. Muitas vezes na tentativa de localizar o prontuário de um paciente esbarrou-se com seus homônimos.

Assim como no Hospital de Messejana, o CRIO, não disponibiliza um registro de Base Hospitalar de Câncer, tendo sido necessário verificar todos os prontuários dos pacientes atendidos no CRIO nos anos de 2006 e 2007, demandando tempo para selecionar os prontuários de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão.

Além disso, no CRIO, o mesmo paciente possui vários estadiamentos e para evitar viés foi considerado o estágio dado pelo médico no momento da internação.

No início da década de 1990 no pico epidemiológico do tabagismo, segundo Govindan *et al.*, (2006) verificou-se maior frequência de adenocarcinoma nas mulheres, enquanto nos homens predominava o tipo carcinoma de células escamosas (TEIXEIRA; CARDOSO, 2003).

No final da mesma década, segundo Minna e Gazdar (1998), a epidemiologia do câncer tomou um curso inesperado em virtude do aumento relativo de adenocarcinoma e diminuição relativa de carcinoma de células escamosas tanto no homem quanto na mulher. Fato descrito por Martini (1993) em que o adenocarcinoma se apresentava com 50% de frequência, seguido pelo carcinoma de células escamosas com 30%.

4.6 Recomendações

Finalmente, pode-se concluir que é indispensável à Instituição dispor de um registro hospitalar de câncer de pulmão. Deve-se ainda considerar a possibilidade de o hospital se tornar referência em oncologia.

Por fim, sugere-se que as políticas de prevenção ao câncer de pulmão sejam amplamente divulgadas, e que seja feito rastreamento dessa neoplasia em indivíduos que tenham fator de risco associado, como o tabagismo.

Referências

ADAGRI. Governo do Estado do Ceará. Secretaria do Desenvolvimento Agrário. Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Ceará. **Tabela de códigos dos municípios do Estado do Ceará IBGE**. Fortaleza, 2009. Disponível em: <<http://www2.adagri.ce.gov.br/Docs/tabela-municipios.pdf>>. Acesso em: 12 jul. 2009.

AGRESTI, A. **Categorical data analysis**. New York: Wiley, 1990.

ALBERG, A. J.; SAMET, J. M. Epidemiology of lung cancer. **Chest**, v. 123, 1 Suppl., p. S21-S49, 2003.

ALDRICH, J. H.; NELSON, F. D. **Linear probability, logit, and probit models**. Newbury Park: Sage Publications, 1984.

ALVES, A. F. Câncer do Pulmão no Serviço de Pneumologia do Hospital de Santarém Resultados de 4 anos (2003-2006). **J. HDS InForum**, n. 22, p. 1-4, 2008.

ALVES, A. F., SILVA, M. C. Câncer do pulmão no serviço de pneumologia do Hospital de Santarém: resultados de 4 anos (2003-2006). **J. HDS InForum**, n. 22, 2008.

ARREGI, M. M. U. Registro Hospitalar de Câncer: cinco anos de experiência no Instituto do Câncer do Ceará, Brasil. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 46, n. 4, p. 377-387, 2000.

AUBRY, M. C., MYERS, J. L., DOUGLAS, W. W. et al. Primary pulmonary carcinoma in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Mayo Clin. Proc.**, v. 77, p. 763-770, 2002.

BALDINI, E. H.; STRAUSS, G. M. Women and lung cancer: waiting to exhale. **Chest**, v. 112, n. 4, Suppl., p. 229s-234s, 1997.

BARCELLOS, M. G. Radiologia do câncer de pulmão. **J. Pneumol.**, São Paulo, v. 28, n. 2, p. 94-99, mar./abr. 2002.

BARROS, J. A.; VALLADARES, G.; FARIA, A. R.; FUGITA, E. M.; RUIZ, A. P.; VIANNA, A. G. D. et al. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. **J. Bras. Pneumol.**, v. 32, n. 3, p. 221-227, 2006.

BAYLE, G. H. **Recherchés sur la phtisie pulmonaire**. Paris: Gabon, 1810. p. 24-34.

BLOT, W. J.; MCLAUGHLIN, J. K. Are women more susceptible to lung cancer? **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 96, n. 11, p. 812-813, 2004.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>. Acesso em: 12 dez. 2008.

_____. Instituto Nacional do Câncer. **Fatores ocupacionais**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=17>. Acesso em: 12 dez. 2007.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Classificação Brasileira de Ocupações: CBO**. 2. ed. Brasília: TEM SSPE, 2002b. v. 3.

CAPELOZZI, V. L. Entendendo o papel de marcadores biológicos no câncer de pulmão. **J. Pneumol.**, v. 27, n. 6, p. 321-328, nov./dez. 2001.

CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado. **Hospital de Messejana**. Disponível em: <<http://www.hm.ce.gov.br/HM-PGRH.htm>>. Acesso em: 23 set. 2007.

DIENSTMANN, R.; PELLUSO, H.; ZUKIN, M. **Prát. Hospit.**, v. 9, n. 51, p. 93, maio/jun. 2007.

DOLL, R.; HILL, A. B.. Smoking and carcinoma of the lung. **BMJ**, v. 2, p. 739-758, 1950.

_____. Mortality in relation to smoking: 10 years' observations of British doctors. **Brit. Med. J.**, v. 1, p. 1399-1410, 1964.

FARIA, S. L.; LISBONA, R.; STERN, J.; DEVIC, S.; SOUHAMI, L.; FREEMAN, C. R. O uso de FDG-PET/TC scan no planejamento da radioterapia em câncer do pulmão de não-pequenas células. **Radiol. Bras.**, São Paulo, v. 40, n. 5, p. 345-348, Sept./Oct. 2007.

FERNANDÉZ JE, GÓMEZ CC, CORSAL GF, HIGUERA AH, RODRIGUES EP. Las diferentes caras del carcinoma bronquioloalveolar. **Rev. Patol. Respir.**, v. 5, n. p. 148-152, 2002.

FERNANDEZ, A.; JATENE, F. B.; ZAMBONI, M. Diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. **J. Pneumol.**, v. 28, n. 4, p. 219-228, 2002.

FLINT A. **A practical treatise on the physical exploration of the chest and the diagnosis of diseases affecting the respiratory organs**. 2. ed. Philadelphia: HC Lea, 1866. p. 489-495.

GERBER, L. H.; VARGO, M. Reabilitação para pacientes com diagnóstico de câncer. In: DELISA, J. A.; GANS, B. M. **Tratado de medicina de reabilitação: princípios e práticas**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2002. v. 2, p. 1361-1386.

GILLENWATER, H. H.; SOCINSKI, M. A. Extensive stage small cell lung cancer – in diagnosis and treatment of lung. **Cancer**, p. 360-375, 2001.

GOVINDAN, R. *et al.* Changing Epidemiology of Small-Cell Lung Cancer in the United States Over the Last 30 Years: Analysis of the Surveillance, Epidemiologic, and End Results Database. **J. Clin. Oncol.**, v. 24, p. 4539-4544, 2006.

GREENLLE RT, HILL-HARMON MB, MURRAY T, THUN M. Cancer statistics. **CA: a Cancer J. Clin.**, v. 51, p. 15-36, 2001.

HARRISON, T. R. **Medicina interna**. 15. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2002.

IHDE, D. C. Small cell lung cancer. State-of-the-art therapy 1994. **Chest**, v. 107, p. 243S-248S, 1995.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Arsenic. In: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs Volumes 1 to 42**. Lyon, France: IARC, 1987. p.100-106. (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7).

JAMNIK, S.; SANTORO, I.; BORGES, E.; SILVA, W.; UEHARA, C. Características clínicas, diagnósticos e laboratoriais de portadores de carcinoma bronquioloalveolar. **Rev. Bras. Cancerol.**, v. 54, n. 1, p. 11-16, 2008.

JEMAL, A. *et al.* Cancer statistics 2007. **CA: a Cancer J. Clin.**, v. 57, p. 43-66, 2007.

KITAMURA, S.; FERREIRA Jr., Y. M. **Câncer ocupacional**: introdução ao tema e propostas para uma política de prevenção e controle. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 1991.

LORENZONI, P. J.; DONATTI, M. I.; MULLER, P. T.; DOBASHI, P. N. Endoscopia respiratória em 89 pacientes com neoplasia pulmonar. **J. Pneumol.**, v. 27, n. 2, p. 83-88, 2001.

MALTA, D. C.; MOURA, L.; SOUZA, M. F.; CURADO, M. P.; ALENCAR, A. P.; ALENCAR, G. P. Lung cancer, cancer of the trachea, and bronchial cancer: mortality trends in Brazil, 1980-2003. **J. Bras. Pneumol.**, v. 33, n. 5, p. 536-543, 2007.

MARTINI, N. Operable lung cancer. **CA: a Cancer J. Clin.**, v. 43, p. 201-214, 1993.

MAYO, S. V. Carcinoma do pulmão nas mulheres. **Bol. Pneumol. Paul.**, v. 36, 2007.

MILINAVICIUS, R.; LIMA, M. S.; COLETTA, E. N. A. M.; PEREIRA, C. A. de C. Câncer de pulmão e fibrose pulmonar. **Pneumol. Paul.**, v. 21, n.1, 2008.

MINNA, J.; GAZDAR, A. F. Cigarette smoking and the histopathology of lung cancer. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 90, p. 1486-1487, 1998.

MIRANDA, D. G. N.; JAMNIK, S.; SANTORO, I. L.; UEHARA, C.; **“Avaliação do escarro induzido no diagnóstico do carcinoma brônquico”**, Revista Brasileira de Cancerologia, 2003, 49 (3).

MIRRA, A, PEDRO. Epidemiologia do câncer de pulmão. **Bol. Pneumol. Paul.**, v. 32, 2006.

MIRRA, A. P.; LATORRE, M. R. D. O.; VENEZIANO, D. B. **Aspectos epidemiológicos do câncer no município de São Paulo**. Fatores de risco, registro de câncer São Paulo. São Paulo: [s.n.], 2003.

MOREIRA, J. S.; PORTO, N.; CAMARGO, J. J.; GEYER, G. R. Carcinoma brônquico. In: SILVA, L. C. C. **Condutas em pneumologia**. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. v. 1, p. 553-568.

MOREIRA, J. S.; PORTO, N. S.; GEYER, G. R. Câncer de pulmão. In: TARANTINO. **Doenças pulmonares**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. p. 651-666.

MOUTAIN, C. F. Revisions in the international system for staging lung cancer. **Chest**, v. 111, p. 1710-1717, 1997.

MURAD, A. M.; PAPA, A. M. Tratamento do carcinoma de pequenas células do pulmão: doença limitada. In: ZAMBONI, M.; CARVALHO, W. R. **Câncer de pulmão**. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. p. 189.

NOVAES, F. T.; CATANEO, D. C.; JUNIOR, R. L. R.; DEFAVERI, J.; MICHELIN, O. C.; CATANEO, A. J. M. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. **J. Bras. Pneumol.**, v. 34, n. 8, p. 595-600, 2008.

NUGUÉ, P. B.; BEVILACQUA, D. J.; BES, F. C. Atualização em carcinoma bronquioloalveolar. In: GOMES, M.; NEDER, J. Á.; STELMACH, R.; LEIRO, L. C. F. (Eds.). **Atualização e reciclagem**. São Paulo: Revinter, 2006. v. 6, p. 193-197.

OGUISSO, T.; SEKI, L. K. A prevalência do tabagismo entre estudantes de graduação da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 35, n. 1, p. 19-27, mar. 2001.

PAIM, J. S. Modelos de atenção e vigilância da saúde. In: ROUQUEIROY, Zélia. **Epidemiologia e saúde**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, p.567-586

PARKER, S. L.; DAVIS, K. J.; WINGO, P. A.; HEATH, C. W. Cancer statistics by race and ethnicity. **CA: a Cancer J. Clin.**, v. 48, p. 31, 1998.

PERCY, C.; VAN HOLTEN, V.; MUIR, C. (Eds.). **CID - O - Classificação Internacional de Doenças para Oncologia**. 2. ed. São Paulo: Universidade de São Paulo/Fundação Oncocentro de São Paulo. 1996. 168 p.

PIROZYNSKI, M. 100 years of lung cancer. **Resp. Med.**, v. 100, n. 12, p. 2073- 2084, Dec. 2006.

RIVERA, M. P.; STOVER, D. E. Gender and lung cancer. **Rev. Clin. Chest Med.**, v. 25, n. 2, p. 391-400, 2004.

ROBBINS, S.; COTRAN, R.; KUMAR, V. **Patologia**. Bases patológicas das doenças. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

SARTORI, C.; CURI HALLAL, A. L. Mortalidade por neoplasias malignas em idosos no Estado de Santa Catarina no Período de 1980 a 2000. **Rev. Soc. Bras. Câncer**, v. 2, n. 6, 2005.

SCLAGLIOTTI, G. V. Symptoms, signs and staging of lung cancer. **Eur. Resp. Mon.**, v. 17, p. 86-119, 2001.

SILVA, V. C. E. **O impacto da revelação do diagnóstico de câncer na percepção dos pacientes**. 2005. 218 f. Dissertação (Mestrado)-Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

SKULADOTTI, R. H. *et al.* Epidemiology of lung cancer. In: SPIRO, S. G. (Ed.). Lung Cancer. **Eur. Respir. Mon.**, v. 17, p. 1-12, 2001.

SOTTO-MAYOR, R. Cancro do pulmão na mulher: uma entidade diferente? **Rev. Port. Pneumol.**, v. 5, p. 545-561, 2006.

STEVEN A., AHRENDT SA, CHOW JT, XU LH, YANG SC, EISENBERGER CF, ESTELLER M, et al. Molecular detection of tumor cells in bronchoalveolar lavage fluid from patients with early stage lung cancer. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 91, n. 4, p. 332-339, 1999.

STUDART, A. J. de M. F.; FALCÃO, F. de A. O.; NASCIMENTO, I. F. do; ARREGI, M. M. U.; GUEDES T. G. (Elabs.). **Estudo para prevenção do câncer em Fortaleza: dados do registro de câncer de base populacional, 1990-1999.** Fortaleza, 1999.

TEIXEIRA, C. S. J.; CARDOSO, G. P. Expressão hormonal e metabólica dos carcinomas broncogénicos. **Rev. Port. Pneumol.**, v. 9, n. 2, p. 109-115, 2003.

TERRA F. M, KITAMURA S. **J. Bras. Pneumol.**, v. 32, p. S60-S68, 2006. Supl. 1.

TRAVASSOS, C.; VIACAVA, F.; ALMEIDA, C.M. Desigualdades geográficas e sociais na utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 133-149, 2000.

TRAVIS, W. D. *et al.* **Histological typing of lung and pleural tumors.** 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2004.

TRAVIS, W. D.; COLBY, T. V.; CORIN, B.; SHIMOSATO, Y.; BRAMBILLA. E. *et al.* Histological typing of tumours of lung and pleura. In: SOBIN, L. H. (Ed.). **World Health Organization international classification of tumours.** 3rd ed Berlin, Germany: Springer-Verlag, 1999.

TURNER-WARWICK, M., LEBOWITZ, M., BURROWS, B. *et al.* Cryptogenetic fibrosing alveolitis and lung cancer. **Thorax**, v. 35, p. 496-499, 1980.

UEHARA, A. C.; JAMNIK, S.; SANTORO, I. L. Câncer de pulmão. Simpósio: doenças pulmonares. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 31, p. 266-276, abr./jun. 1998.

WOLPAW, D.R. Early detection in lung cancer. Casefinding and screening. **Med. Clin. North Am.**, v. 80, n. 1, p. 63-82, 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health report: making a difference.** Geneva: World Health Organization, 1999.

ZAMBONI, M. Câncer do pulmão. **PneumoAtual.** [S.l: s.n.], ago. 2000. Revisão: Jan-2003. Disponível em: <<http://www.pneumoatual.com.br>>. Acesso em: 05 abr. 2008

ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer do pulmão. **J. Pneum.**, v. 28, n. 1, p. 41-47, 2002.

ZAMBONI, M.; RORIZ, W. Epidemiologia. In: _____. **Câncer do pulmão.** São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 1, p. 1-6.

ZORRILLA-TORRAS B, GARCÍA-MARÍN N, GALÁN-LABACA I, GANDARILLAS-GRANDE A. Smoking attributable mortality in the community of Madrid: 1992-1998. **Eur. J. Public Health.**, v. 15, n. 1, p. 43-50, 2005.

APÊNDICES

6. Anorexia ()	Anorex _____
7. Fadiga ()	Fadig _____
8. Derrame pleural ()	Derramp _____
8. Outros sintomas () _____	OutSint _____
2.4 Métodos diagnósticos não-invasivos:	MetNInv _____
1. RX do tórax ()	RxTorax _____
2. Tomografia computadorizada do tórax ()	TomComp _____
3. Citologia do escarro ()	CitEsca _____
4. Ressonância magnética ()	RessMag _____
5. Outros () _____	OutNInv _____
2.5 Métodos diagnósticos invasivos:	MetInv _____
1. Broncoscopia ()	Bronco _____
2. Mediastinoscopia ()	Medias _____
3. Fibrobronscopia ()	Fibro _____
4. Outros ()	OutMet _____
2.6 Tipo histológico:	Histolog _____
1. Carcinoma de células escamosas () 2. Adenocarcinoma () 3. Carcinoma de células grandes () 4. Carcinoma de células pequenas () 5. Carcinoma não pequenas células () 6. Carcinoma Adenoescamoso () 7. Carcinoma () 8. Outros ()	OutHisto _____
2.7 Estadiamento: 1. () Estádio I 2. () Estádio II 3. () Estádio III 4. () Estádio IV 9. () Sem informação	Estadia _____
2.8 Tratamento:	Trat _____
1. Cirúrgico()	Cirur _____
2. Quimioterápico()	Quimio _____
3. Radioterápico ()	Radio _____
4. Outros () _____	OutTrat _____
3. Fatores de risco	
3.1 Hábitos:	HabiFum _____
1. Fumante () 2. Fumante passivo () 3. Ex-fumante () 4. Não-fumante ()	
3.2 Quantos anos: _____	Quatano _____
3.3 Se fumante ou ex-fumante, qual o tipo de fumo mais utilizado durante a vida?	
1. Palha ()	Palha _____
2. Rapé ()	Rape _____
3. Fumo de rolo/mascar ()	FumRolo _____
4. Cigarro com filtro ()	CigaFil _____
5. Quantas unidades ao dia? _____	QuanUni _____

Apêndice B: Termo de fiel depositário

A Instituição: Hospital de Messejana

Estabelecida no endereço: Avenida Frei Cirilo, nº. 348 – Messejana, Fortaleza-CE

Telefone: (085) 3101-40-75

Ao Sr. Diretor do Hospital de Messejana

Dr. Antônio Olavo de Souza Magalhães

Está sendo desenvolvida uma pesquisa intitulada A transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão. Neste estudo têm-se como objetivo geral: avaliar a existência de transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão na população de Fortaleza de janeiro de 2006 a setembro de 2008. Assim, solicito a autorização para coletar dados em prontuários de pacientes atendidos neste hospital com diagnóstico de câncer de pulmão, no período de janeiro de 2006 a junho de 2008.

Esclareço os seguintes pontos:

- As informações coletadas nos prontuários somente serão utilizadas para os objetivos da pesquisa;
- O sigilo das informações ficará resguardado e o anonimato dos usuários e profissionais será preservado.

Em caso de dúvidas, entrar em contato com a pesquisadora responsável:

Nome: Edilma Casimiro Gomes Serafim

Endereço: Rua Joaquim Nabuco, 3245

Bairro: Dionísio Torres

Telefone: (85) 2357-4557

Assumo, perante o Hospital de Messejana, a responsabilidade pelo termo.

Fortaleza-CE, ____ de _____ de 2007.

Assinatura do responsável

Assinatura do pesquisador

Apêndice C: Termo de fiel depositário da SESA**TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO**

A Instituição: Registro de Base populacional de Câncer da Secretaria de Saúde do Estado (SESA) Estabelecida no endereço: Avenida Almirante Barroso, 600, Praia de Iracema Fortaleza-CE

A Sra. Coordenadora do Setor de Registro de Câncer.
Dr.^a Miren Maite Uribe Arregi.

Está sendo desenvolvida uma pesquisa intitulada A transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão. Neste estudo têm-se como objetivo geral: avaliar a existência da transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão na população de Fortaleza no período de 1990 a 2007.

Assim, solicito a autorização para coletar dados no banco de dados desse serviço, de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão, no período de 1990 a 2002.

Esclareço os seguintes pontos:

- As informações coletadas no banco somente serão utilizadas para os objetivos da pesquisa;
- O sigilo das informações ficará resguardado e o anonimato dos usuários e profissionais será preservado.

Em caso de dúvidas, entrar em contato com a pesquisadora responsável:

Nome: Edilma Casimiro Gomes Serafim

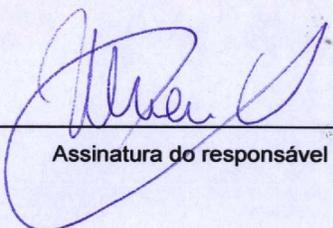
Endereço: Rua Joaquim Nabuco, 3245

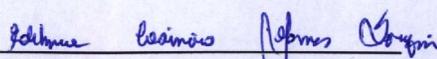
Bairro: Dionísio Torres

Telefone: (85) 2357-4557

Assumo, perante o Setor de registro de Câncer da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, a responsabilidade pelo termo.

Fortaleza-CE, 10 de agosto de 2007


Assinatura do responsável


Assinatura do pesquisador

Apêndice D: Termo de fiel depositário do CRIO**TERMO DE FIEL DEPOSITÁRIO**

A Instituição: Centro Regional Integrado de Oncologia - CRIO

Estabelecida no endereço: Rua: Francisco Calaça, nº. 1300 – Álvaro Weyne,
Fortaleza-CE

Telefone: (085) 3521 1515

Ao Sra. Diretor do Centro Regional Integrado de Oncologia - CRIO
Juliana Barros de Oliveira Kubrusly

Está sendo desenvolvida uma pesquisa intitulada. A transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão. Neste estudo têm-se como objetivo geral: avaliar a existência de transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão na população de Fortaleza de janeiro de 1990 a dezembro de 2007. Assim, solicito a autorização para coletar dados em prontuários de pacientes atendidos neste hospital com diagnóstico de câncer de pulmão, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007.

Esclareço os seguintes pontos:

- As informações coletadas nos prontuários somente serão utilizadas para os objetivos da pesquisa;
- O sigilo das informações ficará resguardado e o anonimato dos usuários e profissionais será preservado.

Em caso de dúvidas, entrar em contato com a pesquisadora responsável:

Nome: Edilma Casimiro Gomes Serafim

Endereço: Rua Joaquim Nabuco, 3245

Bairro: Dionísio Torres

Telefone: (85) 2357-4557

Assumo, perante o Centro Regional Integrado em Oncologia, a responsabilidade pelo termo.

Fortaleza-CE, ____ de _____ de 2007

ANEXOS

Anexo A: Classificação histológica

Table 1. The 1999 World Health Organization/International Association for the Study of Lung Cancer Histological
Classification of Lung and Pleural Tumours
1. Epithelial Tumours
1.1. Benign
1.1.1. Papillomas
1.1.1.1. Squamous cell papilloma
Exophytic
Inverted
1.1.1.2. Glandular papilloma
1.1.1.3. Mixed squamous cell and glandular papilloma
1.1.2. Adenomas
1.1.2.1. Alveolar adenoma
1.1.2.2. Papillary adenoma
1.1.2.3. Adenomas of salivary-gland type
Mucous gland adenoma
Pleomorphic adenoma
Others
1.1.2.4. Mucinous cystadenoma
1.1.2.5. Others
1.2. Preinvasive lesions
1.2.1. Squamous dysplasia/Carcinoma in situ
1.2.2. Atypical adenomatous hyperplasia
1.2.3. Diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia
1.3. Malignant
1.3.1. Squamous cell carcinoma
Variants
1.3.1.1. Papillary
1.3.1.2. Clear cell
1.3.1.3. Small cell
1.3.1.4. Basaloid
1.3.2. Small cell carcinoma
Variant
1.3.2.1. Combined small cell carcinoma
1.3.3. Adenocarcinoma
1.3.3.1. Acinar
1.3.3.2. Papillary
1.3.3.3. Bronchioloalveolar carcinoma
1.3.3.3.1. Non-mucinous (Clara/pneumocyte type II)
1.3.3.3.2. Mucinous
1.3.3.3.3. Mixed mucinous and non-mucinous
or intermediate cell type
1.3.3.4. Solid adenocarcinoma with mucin

1.3.3.5. Adenocarcinoma with mixed subtypes
1.3.3.6. Variants
1.3.3.6.1. Well-differentiated fetal adenocarcinoma
1.3.3.6.2. Mucinous ("colloid") adenocarcinoma
1.3.3.6.3. Mucinous cystadenocarcinoma
1.3.3.6.4. Signet-ring adenocarcinoma
1.3.3.6.5. Clear cell adenocarcinoma
1.3.4. Large cell carcinoma
Variants
1.3.4.1. Large cell neuroendocrine carcinoma
1.3.4.1.1. Combined large cell neuroendocrine carcinoma
1.3.4.2. Basaloid carcinoma
1.3.4.3. Lymphoepithelioma-like carcinoma
1.3.4.4. Clear cell carcinoma
1.3.4.5. Large cell carcinoma with rhabdoid phenotype
1.3.5. Adenosquamous carcinoma
1.3.6. Carcinomas with pleomorphic, sarcomatoid or sarcomatous elements
1.3.6.1. Carcinomas with spindle and/or giant cells
1.3.6.1.1. Pleomorphic carcinoma
1.3.6.1.2. Spindle cell carcinoma
1.3.6.1.3. Giant cell carcinoma
1.3.6.2. Carcinosarcoma
1.3.6.3. Pulmonary blastoma
1.3.6.4. Others
1.3.7. Carcinoid tumour
1.3.7.1. Typical carcinoid
1.3.7.2. Atypical carcinoid
1.3.8. Carcinomas of salivary-gland type
1.3.8.1. Mucoepidermoid carcinoma
1.3.8.2. Adenoid cystic carcinoma
1.3.8.3. Others
1.3.9. Unclassified carcinoma
2. Soft Tissue Tumours
2.1. Localized fibrous tumour
2.2. Epithelioid hemangioendothelioma
2.3. Pleuropulmonary blastoma
2.4. Chondroma
2.5. Calcifying fibrous pseudotumour of the pleura
2.6. Congenital peribronchial myofibroblastic tumour
2.7. Diffuse pulmonary lymphangiomatosis
2.8. Desmoplastic small round cell tumour
2.9. Other
3. Mesothelial Tumours
3.1. Benign
3.1.1. Adenomatoid tumour
3.2. Malignant

3.2.1. Epithelioid mesothelioma
3.2.2. Sarcomatoid mesothelioma
3.2.2.1. Desmoplastic mesothelioma
3.2.3. Biphasic mesothelioma
3.2.4. Other
4. Miscellaneous Tumours
4.1. Hamartoma
4.2. Sclerosing hemangioma
4.3. Clear cell tumour
4.4. Germ cell neoplasms
4.4.1. Teratoma, mature or immature
4.4.2. Malignant germ cell tumour
4.5. Thymoma
4.6. Melanoma
4.7. Others
5. Lymphoproliferative Disease
5.1. Lymphoid interstitial pneumonia
5.2. Nodular lymphoid hyperplasia
5.3. Low-grade marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue
5.4. Lymphomatoid granulomatosis
6. Secondary Tumours
7. Unclassified Tumours
8. Tumour-like Lesions
8.1. Tumourlet
8.2. Multiple meningothelioid nodules
8.3. Langerhans cell histiocytosis
8.4. Inflammatory pseudotumour (Inflammatory myofibroblastic tumour)
8.5. Organizing pneumonia
8.6. Amyloid tumour
8.7. Hyalinizing granuloma
8.8. Lymphangioliomyomatosis
8.9. Multifocal micronodular pneumocyte hyperplasia
8.10. Endometriosis
8.11. Bronchial inflammatory polyp
8.12. Others

Fonte: Brambilla *et al.*, 1999.

Anexo B: Estadiamento

ESTÁDIO	T	N	M
Carcinoma oculto	TX	N0	M0
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio IA	T1	N0	M0
Estádio IB	T2	N0	M0
Estádio IIA	T1	N1	M0
Estádio IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estádio IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estádio IIIB	Qualquer T	N3	M0
	T4	Qualquer N	M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: BRASIL, 2008m.

TNM - Classificação Clínica

T - Tumor Primário

TX - O tumor primário não pode ser avaliado, *ou* tumor detectado pela presença de células malignas no escarro ou lavado brônquico, mas não visualizado em diagnóstico por imagem ou broncoscopia;

T0 - Não há evidência de tumor primário;

Tis - Carcinoma *in situ*;

T1 - Tumor com 3 cm ou menos em sua maior dimensão, circundado por pulmão ou pleura visceral, sem evidência broncoscópica de invasão mais proximal que o brônquio lobar (i.e., sem invasão do brônquio principal);

T2 - Tumor com qualquer das seguintes características de tamanho ou extensão:

- Com mais de 3 cm em sua maior dimensão
- Compromete o brônquio principal, com 2 cm ou mais distalmente à carina
- Invade a pleura visceral
- Associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende até a região hilar, mas não envolve todo o pulmão

T3 - Tumor de qualquer tamanho que invade diretamente qualquer uma das seguintes estruturas: parede torácica (inclusive os tumores do sulco superior), diafragma, pleura mediastinal, pericárdio parietal; ou tumor do brônquio principal com menos de 2 cm distalmente à carina mas sem envolvimento da mesma; ou tumor associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão;

T4 - Tumor de qualquer tamanho que invade qualquer das seguintes estruturas: mediastino, coração, grandes vasos, traquéia, esôfago, corpo vertebral, carina; ou nódulo(s) tumoral(ais) distinto(s) no mesmo lobo; tumor com derrame pleural maligno.

N - Linfonodos Regionais

NX - Os linfonodos regionais não podem ser avaliados;

N0 - Ausência de metástase em linfonodos regionais;

N1 - Metástase em linfonodos peribrônquicos e/ou hilares homolaterais e nódulos intrapulmonares, incluindo o comprometimento por extensão direta;

N2 - Metástase em linfonodo(s) mediastinal(is) homolateral(is) e/ou em linfonodo(s) subcarinal(is);

N3 - Metástase em linfonodo(s) mediastinal(is) contralateral(is), hilar(es) contralateral(is), escaleno(s) homo- ou contralateral(is), ou em linfonodo(s) supra-clavicular(es);

M - Metástase à Distância

MX - A presença de metástase à distância não pode ser avaliada;

M0 - Ausência de metástase à distância;

M1 - Metástase à distância, inclusive nódulo(s) tumoral(is) distinto(s) num lobo diferente (homolateral ou contralateral).

Anexo C: Parecer do Comitê de Ética do Hospital de Messejana



SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DO CEARÁ / SUS
HOSPITAL DE MESSEJANA - H.M.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER

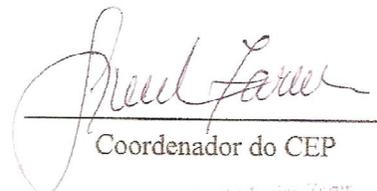
Protocolo CEP Nº : 452/07

Título: A Transição dos Tipos Histológicos do Câncer de Pulmão.

Investigador: Edilma Casimiro Gomes Serafim

Conforme resolução de nº 196/96 do Conselho Nacional de saúde, consideramos o projeto de pesquisa acima relacionado **aprovado** em reunião do CEP no dia 31.07.2007.

Fortaleza, 10 de agosto de 2007.



Coordenador do CEP

Dr. José de Deus
Coordenador do CEP
Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital de Messejana

Anexo D: Parecer do Comitê de Ética do Instituto do Câncer do Ceará

**HOSPITAL
DO CÂNCER**
Instituto do Câncer do Ceará

**HOSPITAL DO CÂNCER
INSTITUTO DO CÂNCER DO CEARÁ
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Fortaleza, 31 de março de 2008

Ref. ao Projeto: **09/2008** – A transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão.
Pesquisadora: Edilma Casimiro Gomes Serafim

Levamos ao seu conhecimento que o projeto de sua responsabilidade, acima referenciado, foi apresentado na reunião do CEP, de 29/03/2008, merecendo o seguinte parecer: **APROVADO**, e podendo, portanto, entrar em execução.

Cordiais Saudações,

Marcelo Gurgel Carlos da Silva
Presidente do CEP/HC/ICC

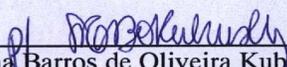
Anexo E: Parecer do Comitê de Ética do Centro Regional Integrado de Oncologia

Fortaleza, 11 de julho de 2008.

Ref. Ao projeto: 15/2008 – A transição dos tipos histológicos do câncer de pulmão.
Pesquisadora: Edilma Casimiro Gomes Serafim

Levamos ao seu conhecimento que o projeto de sua responsabilidade, acima referenciado, foi apresentado na reunião do CEP, de 29/03/2008, merecendo o seguinte parecer: APROVADO, e podendo, portanto, entrar em execução.

Atenciosamente,



Juliana Barros de Oliveira Kubrusly
Diretora Tesoureira

S/A CENTRO REGIONAL INTEGRADO DE ONCOLOGIA - CRIO
Rua Francisco Calça, 1300-Álvaro Weyne - Fortaleza-CE. CEP 60336-550.
www.crio.com.br/compras.crio@gmail.com
CNPJ 07.990.336/0001-98
Fone (85) 3521-1502/3521-1503/3521-1504