

CÂNCER DE PULMÃO NO ESTADO DO AMAZONAS – UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO COM BASE HOSPITALAR

LUNG CANCER IN THE STATE OF AMAZONAS AN
EPIDEMIOLOGICAL STUDY BASED ON HOSPITAL

Fernando Luiz Westphal*, Luiz Carlos Lima**, Maria do Socorro Lucena Cardoso***, José Corrêa Lima Netto****, Edson Oliveira Andrade*****, Andrey Salvione da Silva*****, Rodrigo Padilha*****, Danielle Cristine Westphal*****

RESUMO

OBJETIVO: Analisar as características epidemiológicas do câncer de pulmão na cidade de Manaus. Este estudo avalia o quadro clínico predominante, prevalência de tabagismo, a carga tabágica, o meio diagnóstico mais utilizado e o tipo histológico encontrado. **MÉTODOS:** É um estudo retrospectivo de casos de câncer de pulmão, de janeiro de 1993 até dezembro de 2002. Os pacientes foram atendidos no Hospital Universitário Getúlio Vargas, na Sociedade Beneficente Portuguesa e na Fundação Centro de Controle de Oncologia, em Manaus (Amazonas - Brasil). Os dados foram coletados dos prontuários, localizados nos arquivos médicos de cada localidade, incluindo o perfil epidemiológico, estado clínico, tabagismo, localização, meio diagnóstico e o tipo histológico. **RESULTADOS:** 441 pacientes se enquadraram no critério da amostra, dos quais 75,0% eram homens e 25,0% mulheres; com idade média de 61 anos; 53,3% tinham história de tabagismo; dentre os quais a carga tabágica foi 44,1 maços/ano; o tumor localizava-se no pulmão direito em 57% dos casos e 43% no esquerdo; 48,1% dos pacientes apresentavam sintomas de tosse e 41,6% dores torácicas; a broncoscopia foi usada em 57,7% dos casos, e aspiração por agulha fina em 10,6% como diagnóstico; em relação ao tipo histológico, 63,7% dos casos foram encontrados carcinoma de células escamosas, e 24,0% adenocarcinoma. **CONCLUSÃO:** Na cidade de Manaus, o câncer de pulmão ocorre mais em homens, em idades avançadas; a maioria dos pacientes fuma e tem uma alta carga tabágica; tosse e dor torácica são os sintomas mais frequentes; carcinoma de células não pequenas (especialmente o carcinoma escamocelular) é a forma mais comum.

Termos: Câncer, câncer de pulmão, neoplasias, epidemiologia, saúde pública.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the epidemiological features of lung cancer in the city of Manaus. This study aims to evaluate the predominant clinical picture, smoking prevalence, tobacco smoking load, the diagnostic procedure, and the encountered histological type. **METHODS:** This is a retrospective study of lung cancer from January 1993 to December 2002. The patients were seen at Getúlio Vargas University Hospital, the Portuguese Beneficent Society, and the Oncology Control Center Foundation, in Manaus

* Cirurgião Torácico, Doutor, Chefe da Divisão de Cirurgia Torácica da Universidade Federal do Amazonas

** Cirurgião Torácico, Ph.D. Membro do Departamento de Cirurgia Torácica da Universidade Federal do Amazonas HUGV - Manaus, Brasil

*** Professora, Doutora da faculdade de Medicina da UFAM.

**** Cirurgião Torácico. Membro do Departamento de Cirurgia Torácica da Universidade Federal do Amazonas HUGV.

***** Professor, Doutor da faculdade de Medicina da UFAM.

***** Residente de Cirurgia Geral da Universidade Federal do Amazonas HUGV

***** Estudante de Medicina da Universidade Federal do Amazonas.

***** Estudante de Medicina da Universidade Federal do Amazonas

(Amazonas - Brazil). The data were collected from the charts, located in the medical file, including the epidemiological profile, clinical state, and the use of tobacco products, location, diagnostic procedure used and histological type. **RESULTS:** 441 patients were observed, of whom 75.0% were male and 25.0% female; with median age of 61 years; 53.3% had a history of tobacco use; among which, the smoking load was 44.1 packs/year; the tumor was located in the right lung in 57% and in the left in 43%; 48.1% of patients presented coughing and 41.6% chest pains; bronchoscopy was used in 57.5% of the cases, and fine needle aspiration in 10.6% as diagnostic procedure; in relation to the histological type, 63.7% of the cases were found to have squamous cell carcinoma, and 24.0% adenocarcinoma. **CONCLUSION:** In the city of Manaus, lung cancer occurs more frequently among men, in older age groups; most of the patients smoke and have high tobacco smoking load; cough and chest pain are the most frequent symptoms; non-small cell carcinoma (especially squamous cell carcinoma) is the most common form.

MeSH terms: Cancer, lung cancer, neoplasm, epidemiology, public health.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é reconhecido como uma das neoplasias mais frequentes no mundo e aquele com a maior taxa de mortalidade.¹ No Brasil, é considerado o segundo câncer mais frequente entre homens e o quarto entre as mulheres. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (Inca), foram estimados 27.170 novos casos, dos quais 990 ocorrem no Estado do Amazonas.²

Entre essas pessoas, os homens representam 65,7% dos casos e as mulheres 34,3%, mostrando que esse tumor acomete homens com mais frequência, na proporção de 1.91:1.² Em 2003, o Inca estimou 16.230 óbitos por câncer de pulmão, e observaram que entres os cânceres está em primeiro lugar entre as causas de morte em homens e a segunda entre as mulheres (atrás apenas do câncer de mama), no Brasil. No Amazonas, a diferença ocorre apenas no sexo feminino, no qual ele ocupa o terceiro lugar entre as causas de morte por câncer, atrás do câncer de mama e de útero.³

A causa do câncer de pulmão está diretamente relacionada à exposição a determinadas substâncias cancerígenas conhecidas, como o tabaco, o principal agente cancerígeno, arsênico e amianto.¹ O risco de desenvolver câncer de pulmão entre os fumantes está diretamente relacionada à duração do hábito de fumar e de carga tabágica.⁴ No passado, o

tipo histológico mais comum era o carcinoma espinocelular; no entanto, desde os anos 70, houve um aumento nos casos de adenocarcinoma, que se tornou o tipo histológico de maior incidência. Acredita-se que esse fato ocorreu por conta da mudança nas características dos cigarros e do padrão de deposição de agentes cancerígenos no pulmão.⁴ Apesar disso, há países na Europa onde o carcinoma de células escamosas entre os homens é o mais comum.⁵ Mais de 90% dos pacientes com câncer de pulmão apresentam alguns sintomas no início da doença; no entanto, a suspeita só surge geralmente após uma radiografia de tórax modificado.⁶

A Pesquisa disponível atualmente relata algumas características importantes em algumas séries na literatura,⁷⁻¹⁰ tais como sinais e sintomas iniciais, alterações radiológicas, o hábito tabágico e os tipos histológicos mais frequentes. O objetivo deste estudo, portanto, foi obter dados epidemiológicos de pacientes submetidos ao tratamento da neoplasia pulmonar de acordo com os centros de referência para doenças do tórax, na cidade de Manaus.

MATERIAL E MÉTODOS

Os critérios de inclusão

Os prontuários dos pacientes diagnosticados

com câncer de pulmão admitidos no Hospital Universitário Getúlio Vargas, Sociedade Portuguesa Beneficente do Amazonas e Fundação Centro de Controle de Oncologia do Amazonas, na cidade de Manaus/Brasil, de janeiro de 1993 a dezembro de 2002 foram revisados. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). Todos os pacientes com diagnóstico histopatológico específico de câncer de pulmão primário realizado pela análise de material obtido por meio de biópsias ou de ressecção foram incluídos. A classificação histopatológica do câncer de pulmão utilizado foi o da Organização Mundial da Saúde.¹¹

Os dados dos pacientes foram coletados por meio de um protocolo, incluindo o perfil epidemiológico, hábitos de tabagismo e carga tabágica, aspectos clínicos, radiológicos com a medida do maior diâmetro da massa em centímetros, localização, métodos de diagnóstico e tipos histológicos. Quanto ao quadro clínico, os itens analisados foram: tosse, dispneia, dor torácica, febre, hemoptise e fraqueza, como sinais e sintomas relacionados ao tumor primário; rouquidão, disfasia, síndrome da veia cava superior e síndrome de Horner como manifestações de propagação extratorácica do tumor.

Análise Estatística

Os dados foram analisados pelos testes de Fisher e do qui-quadrado com intervalo de confiança de 95%, utilizando o programa Epi-info para computadores. O teste do qui-quadrado de Pearson foi utilizado para avaliar a associação entre variáveis categóricas e o teste de t-Student foi utilizado para a comparação das médias.

RESULTADOS

Perfil epidemiológico

Entre os pacientes com suspeita de câncer de pulmão, 441 preencheram os critérios de inclusão, dos quais 327 eram homens e 114 mulheres. A faixa etária esteve entre 9 e 86 anos (média de 61 anos). A média de idade em homens e mulheres foi de 59 e 62 anos, respectivamente. $t = 13,35$, $p = 0,0097$). A comparação das médias de idade entre os sexos (Gráfico 1) pelo teste de t-Student mostrou uma diferença estatisticamente significativa ($x^2 = 13,35$, $p = 0,0097$).

O Gráfico 2 mostra que a incidência de câncer de pulmão em ambos os sexos tende a ser igual, ao longo do tempo.

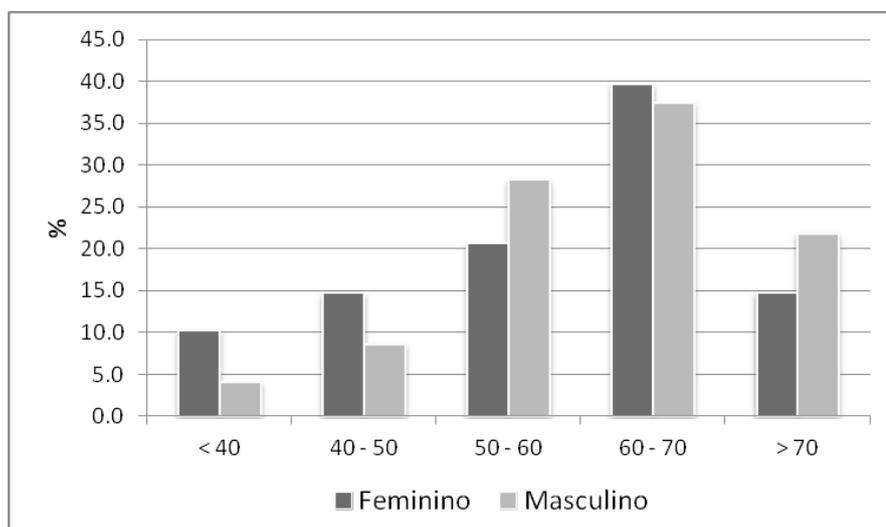


Gráfico 1 - Distribuição dos gêneros e intervalos de idade.

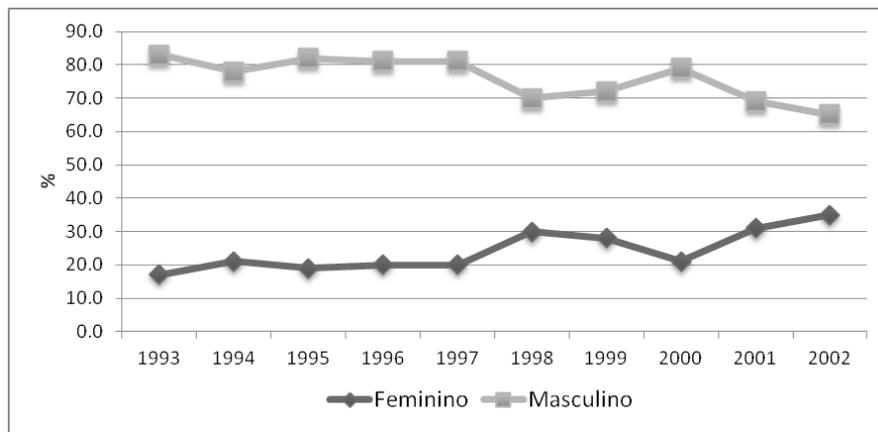


Gráfico 2 - Distribuição anual: a incidência de câncer de pulmão entre gêneros.

Sinais e sintomas

Os sinais e sintomas mais comuns causados pelo tumor primário foram: (214) dor torácica, (185) fraqueza (147), dispneia (133), hemoptise (128), tosse e febre (61). Nos setenta pacientes com problemas relacionados com a invasão intratorácica, os principais sintomas encontrados no momento do diagnóstico foram mediastinais em 64, e da abertura torácica superior em 6, rouquidão em 37 pacientes e síndrome da veia cava superior em 23.

O hábito de fumar

Houve evidências relacionadas ao hábito de fumar em 244 casos de câncer de pulmão, entre os quais 237 eram fumantes e 7 negaram tal hábito. A carga tabágica (em 112 casos) média foi de 44,1 maços/ano, variando de 5,3-126. Nos homens, a média foi de 45,2 maços/ano, enquanto nas mulheres foi de 37,1; no entanto, não foi observada diferença significativa entre ambos ($p = 0,2350$).

Aspectos radiológicos

Dos 121 pacientes da amostra com aspecto radiográfico descrito no gráfico, os tumores estavam presentes como uma massa sólida em 26 casos, 21 como uma consolidação, em 20 como atelectasias e nódulo em cada um, e 16 de derrame pleural. O tamanho do tumor, em 108 pacientes, na sua maior

dimensão, teve uma média de 6,2 cm, variando de 1,8 a 15 cm. O aspecto do tumor na tomografia foi descrita em 184 pacientes, como uma massa e atelectasia sendo os principais tipos encontrados, com 90 e 36 casos, respectivamente.

Os procedimentos de diagnóstico

Os métodos mais utilizados do diagnóstico de câncer de pulmão foram broncoscopia em 256 pacientes, aspiração por agulha fina em 47, histopatologia pós-operatória em 28, a biópsia do linfonodo em 22, a biópsia por congelação em 11, biópsia pulmonar por toracotomia em 11, citologia do derrame pleural em 9, biópsia pleura em 8, mediastinoscopia em 5, e em 8 casos vários métodos foram utilizados.

Tipos histológicos

Entre os tipos histológicos, o carcinoma de células escamosas foi o mais frequente, observado em 281 (63,7%) pacientes, seguido do adenocarcinoma, em 106 casos (24,0%) (9 carcinomas de células alveolares). Carcinoma de pequenas células foi descrito em 39 (8,9%), carcinoma de grandes células em 15 (3,4%). A incidência do carcinoma espinocelular vem reduzindo ao longo do tempo, enquanto o adenocarcinoma manteve-se constante (Gráfico 3), ao contrário do que tem sido observada no carcinoma de células pequenas, no qual tem havido um aumento no número de casos.

Por meio da análise da distribuição por sexo *versus* tipos histológicos, uma diferença significativa da amostra pelo teste de Kruskal-Wallis ($\chi^2 = 13,333$, $p = 0,003$) foi observada (Tabela 1).

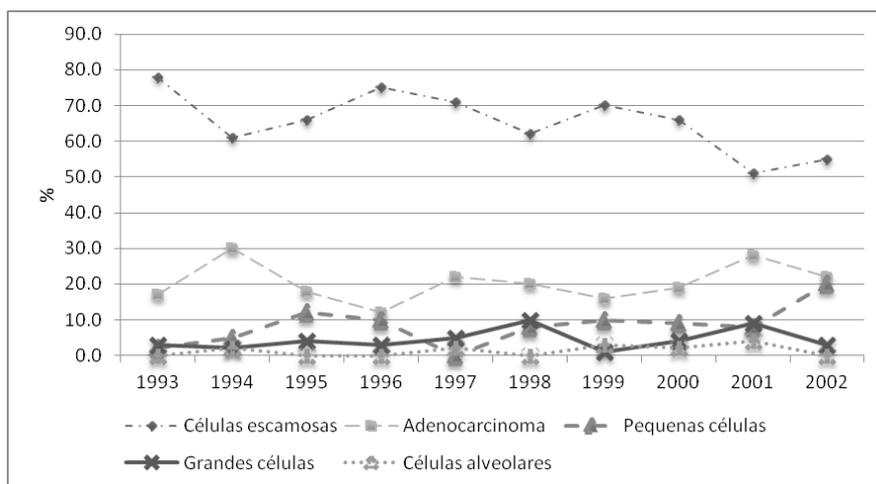


Gráfico 3 - Série anual da incidência dos tipos histológicos.

Local do tumor

GÊNERO			
Tipos Histológicos	Feminino	Masculino	TOTAL
Células escamosas	53	228	281 (63,7%)
Adenocarcinoma	49	57	106 (24,0%)
Pequenas células	9	30	39 (8,9%)
Grandes células	3	12	15 (3,4%)

Tabela 3- Tipo histológico versus gênero (n = 441).

Dos 337 pacientes avaliados, a distribuição entre os pulmões foi de 192 casos no lado direito e 145 no lado esquerdo. Entre estas, o câncer foi localizado no lóbulo superior direito em 81 pacientes, lóbulo superior esquerdo em 62, lobo inferior direito em 39, lóbulo inferior esquerdo em 25 e lobo médio em oito pacientes.

O câncer de pulmão é mais comum no sexo masculino. O predomínio no sexo masculino tem sido relatado em uma proporção de 2:1, na maioria dos países europeus, similar ao nosso estudo. No México, uma relação de 1,6:1 foi observada, que é considerado inferior à de muitos países das Américas.^{10, 12} Em nosso estudo, encontramos uma relação de 2,8:1, quase igual ao observado por outros autores,¹³ de 2,7:1, em pacientes atendidos em São Paulo. Tem sido afirmado que a doença afeta principalmente os idosos,¹⁰ nos quais a maior

DISCUSSÃO

incidência está entre 50 e 70 anos observada em carcinoma de não pequenas células^{7, 14} similar ao observado em nossa pesquisa. Em estudos realizados por uma análise baseada em registro de 97.281 pacientes com câncer de pulmão diagnosticados na Dinamarca de 1943 a 1994,⁸ e um estudo prospectivo de material total de câncer do pulmão de um condado da Suécia de 1997 a 1999, todos os dados sobre os gêneros, sintomas, fases e tabagismo também foram semelhantes aos nossos.⁹ Houve uma diferença significativa entre as médias de idade entre os sexos, que também foi observado no presente estudo.

Desde 1960, a incidência entre as mulheres foi aumentando gradualmente acompanhando o movimento de emancipação feminina e da globalização. Ao mesmo tempo, um aumento gradual da mortalidade tem sido observado, superando o câncer de mama.⁴ Essa tendência tem sido observada na série anual de nossos pacientes, indicando um aumento previsto do número de mulheres fumantes.^{5, 13}

No momento do diagnóstico, o paciente raramente é assintomático. Nos pacientes com câncer de pulmão, foi comprovado que apenas 7%⁹ e 11%,¹⁵ respectivamente, apresentaram uma queixa no diagnóstico. Deve ser considerado que, nesses estudos, 36% e 19,7% dos pacientes, respectivamente, foram diagnosticados em estágios iniciais. Em nossa amostra, apenas 1% estava assintomática, conflitantes com os estudos anteriores. Tosse foi a queixa mais comum, também confirmado por esses e outros autores.^{9, 13-15}

A exposição à fumaça do tabaco está diretamente relacionada ao desenvolvimento de câncer de pulmão. Essa situação é evidenciada por muitos estudos que demonstram a incidência entre 67% e 92%.^{10, 15-18} Na nossa amostra, também foi detectado que 237 (97,1%) casos estavam ligados ao hábito de fumar. Nos homens, esse hábito é mais comum do que nas mulheres.^{9, 12} Estes autores referem uma incidência de 92% no sexo masculino e 79% no sexo feminino. A incidência observada em nosso estudo foi a de 98,6% nos homens e 86,8% nas mulheres.

O estudo prospectivo foi realizado em pacientes diagnosticados com câncer de pulmão de 1997 a 2000, no Departamento de Doenças Respiratórias do Hospital Universitário de Rouen, França.¹⁹ Em relação ao tabagismo, exposição ao amianto e localização do câncer de pulmão, é importante notar uma carga tabágica média de 42,3 maços/ano, que é análogo ao nosso estudo. Apesar da diferença de carga de tabagismo entre os sexos, este não mostrou significância, fato relatado anteriormente,¹³ que também foi observado em nosso estudo.

O pulmão direito foi o mais frequentemente afetado. Há um relatório de uma frequência de 63,2%,⁹ fato também observado em nosso estudo em 57% dos pacientes. Esses mesmos autores identificaram os lóbulos superiores dos pulmões como os lugares em que o câncer se desenvolve mais comumente, perto de 42% dos casos. Um índice similar de 46% foi relatado,²⁰ e em nossa pesquisa lobos superiores foram acometidos em 63%.

Em mulheres francesas, de acordo com Grivaux *et al.*,²¹ broncoscopia seguido por aspiração com agulha fina foram identificados como os procedimentos de diagnóstico utilizados mais comumente para o câncer de pulmão. Em nosso estudo, esse fato também é verdadeiro, mostrando que a broncoscopia é um procedimento diagnóstico valioso, principalmente em lesões centrais da árvore brônquica.^{22, 23}

Como frequentemente em países desenvolvidos, como Dinamarca,⁸ como nas nações em desenvolvimento, como no México,¹⁰ o adenocarcinoma foi identificado como o tipo histológico mais comum entre as mulheres, enquanto nos homens foi o carcinoma de células escamosas predominantes na maioria dos países europeus.⁵ No Brasil, muitos estudos têm mostrado que o carcinoma espinocelular é o mais frequente, com médias que variam de 47% a 60,3%.^{7, 14, 20, 23, 24} No Estado do Amazonas, o carcinoma epidermoide é também o mais comum entre os homens, bem como em mulheres. Por outro lado, há outra pesquisa, na Suécia, que mostra mulheres com adenocarcinoma como o mais comum.⁹ Em uma análise da incidência do tipo histológico de câncer de pulmão ao longo do tempo, uma redução no número de casos de

carcinoma de células escamosas e um aumento no adenocarcinoma foram observados, fatos relatados por alguns autores.^{4, 5, 14} Apesar da incidência de adenocarcinoma, em nossa pesquisa, que se manteve estável ao longo do tempo, o declínio no número de casos de carcinoma de células escamosas foi comprovado. Isto pode ser por conta da aplicação de filtros de cigarros, o que obriga os fumantes a fazer inalações mais profundas e de reter mais o fumo, pela pequena quantidade de nicotina inalada. Assim, o depósito das substâncias cancerígenas começa nas regiões distais da árvore brônquica, onde o adenocarcinoma se desenvolve na maioria dos casos.⁵

Tendo em conta as limitações da investigação deste estudo retrospectivo, por meio dos prontuários de pacientes como a fonte de obtenção de dados, não foi possível realizar uma análise completa de algumas variáveis incluídas no protocolo do estudo.

Em conclusão, os pacientes submetidos ao tratamento de câncer de pulmão na cidade de Manaus são homens, com idade média de 60 anos, fumantes, com carcinoma espinocelular como o tipo histológico principal, que geralmente são sintomáticos no momento do diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Zamboni M. Lung cancer epidemiology. *J Pneumol.* 2002;28(1):41-7.
2. Cancer National Institute. Estimative of the incidence by cancer in Brazil to 2006. Available in <<http://www.inca.gov.br>>. (Access in October 1st, 2007).
3. Cancer National Institute. Estimative of Mortality and Incidence by cancer in Brazil to 2003. Available in <<http://www.inca.gov.br>>. (accessed October 1st, 2007).
4. Alberg AJ, Samet, JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest.* 2003;123:215-49S.
5. Janssen-Heijnen MLG, Coebergh JWW. The changing epidemiology of lung cancer in Europe. *Lung Cancer.* 2003 Sep;41(3):245-58.
6. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, et al. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest.* 2003;123:105S-14S.
7. Younes RN, Deutsch F, Badra C, et al. Nonsmall cell lung cancer: evaluation of 737 consecutive patients in a single institution. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo.* 2004; 59(3):119-127.
8. Skuladottir H, Olsen JH, Hirsch, FR. Incidence of lung cancer in Denmark: historical and actual status. *Lung Cancer.* 2000 Feb; 27(2):107-18.
9. Koyi H, Hillerdal G, Brandén E. A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997-1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits. *Lung Cancer.* 2002 Apr;36(1):9-14.
10. Medina FM, Barrera RR, Morales JF, et al. Primary lung cancer in Mexico city: a report of 1019 cases. *Lung Cancer* 1996 Jun;14(2-3):185-93.
11. World Health Organization (WHO). Histological typing of lung tumors, Vol.1. 3rd ed. International Histological. Geneva, WHO; 1999.
12. Dias OM, Turato ER. Cigarette smokers views on their habit and the causes of their illness following lung cancer diagnosis: a clinical-qualitative study *Sao Paulo Med. J.* 2006;124(3):125-129.
13. Uehara C, Jamnik S, Santoro I. Lung cancer: comparison between sexes. *J Pneumol.* 2000;26(6):286-90.
14. Barros JA, Valladares GF, Reichert A et al. Early diagnosis of lung cancer: the great challenge. Epidemiological variables, clinical variables, staging and treatment. *J. bras. pneumol.* 2006;32(3):221-227.
15. Marel M, Kalina P, Melínová T, et al. Epidemiological studies on lung cancer in the Bohemia region. *Lung Cancer* 1994 Mar;10(5-6):325-31.
16. Cooley ME, Kaiser LR, Abrahm JL, et al. The silent epidemic: tobacco and the evolution of lung cancer and its treatment. *Cancer Invest.* 2001;19 (7):739-51.
17. Hernández E, Lilayú R, Guachalla J, et al. Pulmonary cancer in Chile: relationship between sex, smoke habit and histologic type. *Rev. chil. salud pública.* 2002;6(2/3):75-79.
18. Xavier F, Henn LA, Oliveira M, et al. Smoking and its relation to the histological type, survival, and prognosis among patients with primary lung cancer. *Sao Paulo Med J.* 1996 Nov-Dec;114(6):1298-302.
19. Paris C, Benichou J, Saunier F, et al. Smoking status, occupational asbestos exposure and bronchial location of lung cancer. *Lung Cancer.* 2003 Apr;40(1):17-24.
20. Ximenes NM, Vieira LF. Lung neoplasms. Analysis of 178 cases. *Rev Col Bras e Cir.* 1981;8(6): 278-85.
21. Grivaux M, Breton JL, Bombaron P, et al. Lung cancer among women in France. Analysis of the 904 French women with lung cancer included in the KBP-2000-CPHG study of the French College of General Hospital-based Pneumologists (CPHG). *Lung Cancer.* 2004 Sep;45(3):279-87.
22. Rivera MP, Detterbeck F, Mehta AC. Diagnosis of Lung Cancer. The Guidelines. *Chest.* 2003;123:129S-136S.
23. Lorenzoni PJ, Donati MI, Muller PT, et al. Respiratory endoscopy in 89 patients of lung neoplasms. *J Pneumol.* 2001;27(2):83-8.
24. Tonietto V, Lopes CA, Dias CF, Pilz FJ. Bronchial carcinoma and smoking habit: analysis of 667 cases. *J Pneumol.* 1992;18(1):23-27.
- 25.
- 26.