

INCIDÊNCIA E SOBREVIDA DOS PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DA CIDADE DO RECIFE ENTRE OS ANOS DE 1995 E 2007

INCIDENCE AND SURVIVAL OF PATIENTS WITH LUNG CANCER AT RECIFE BETWEEN 1995 AND 2007

Vanessa Elizabeth Soares de Oliveira Lafayette de Sá Lima¹

Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq/IMIP)2013/2014. Acadêmica do curso de Medicina. Faculdade Pernambucana de Saúde - Av. Jean Emile Favre, nº422, Imbiribeira, Recife, PE. Brasil.

Renata Guerra Galvão Santos

Acadêmica do curso de Medicina. Faculdade Pernambucana de Saúde. Faculdade Pernambucana de Saúde - Av. Jean Emile Favre, nº422, Imbiribeira, Recife, PE. Brasil.

Talita Guerra Maranhão Leal

Acadêmica do curso de Medicina. Faculdade Pernambucana de Saúde. Faculdade Pernambucana de Saúde - Av. Jean Emile Favre, nº422, Imbiribeira, Recife, PE. Brasil.

Artur Eugênio de Azevedo (*in memoriam*)

Cirurgião torácico e pesquisador da pós-graduação do Instituto Prof. Fernando Figueira (IMIP) - Rua dos coelhos, nº300, Boa Vista, Recife, PE. Brasil

Guilherme Jorge Costa

Médico pela UFPE. Pneumologista do Instituto Prof. Fernando Figueira (IMIP) - Rua dos Coelhos, nº300, Boa Vista, Recife, PE. Brasil

Fontes de auxílio:

CNPq: Bolsa de Iniciação Científica

¹Autor responsável pela troca de correspondência

RESUMO:

Objetivo: determinar a incidência e sobrevida dos pacientes com câncer de pulmão da cidade do Recife, diagnosticados entre os anos de 1995 a 2007, associando a dados clínicos. **Método:** estudo do tipo coorte não concorrente. Utilizando os cadastros existentes no Registro de câncer de base populacional da cidade do Recife, foram analisadas as variáveis como sexo, idade, morfologia do tumor, extensão do tumor e número de óbitos. Foram calculadas a incidência em cada ano e obtidas as curvas de sobrevida. **Resultados:** foram considerados para o estudo 2436 pacientes com câncer de pulmão. 62,3% dos pacientes eram do sexo masculino, enquanto 37,7% eram do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de 18 a 101 anos, teve média de 63,86 anos e mediana igual a 64,00 anos. 78,2% de todos os pacientes analisados foram a óbito. A sobrevida média do total de pacientes foi de 31,41 meses. **Conclusão:** a morbimortalidade do câncer de pulmão é maior entre os homens e a faixa etária mais acometida foi aquela entre 51 a 69 anos. A sobrevida foi maior nos pacientes do sexo feminino e mais jovens.

Palavras-chave: câncer de pulmão, incidência, sobrevida

ABSTRACT:

Objective: determinate the incidence and survival of patients with lung cancer at Recife, diagnosed between 1995 and 2007 including associations with clinical databases. **Method:** study type non-concurrent cohort. Utilizing records from the Population-based Registry of cancer in Recife; variables such as sex,

age, morphology of the tumor, extension of the tumor and number of deaths were analyzed. The incidence was calculated to each year and survival curves were obtained. **Results:** 2436 patients with lung cancer were considered for this study. 62,3% were male patients, while 37,7 were female patients. The age of patients ranged from 18 to 101 years old, the average age was 63.86 years and the median corresponded to 64.00 years. 78.2% of all analyzed patients died. The median survival rate of all patients was 31.41 months. **Conclusion:** the lung cancer's morbidity and mortality is bigger among men and the age most affected was between 51 to 69 years old. The survival rate was higher in women and younger patients.

Keywords: Lung cancer, incidence, survival

INTRODUÇÃO:

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna responsável pelo maior número de mortes por câncer em todo o mundo¹. Nos Estados Unidos, estima-se que cerca de 240.000 pacientes foram diagnosticados com câncer de pulmão em 2010². No Brasil, o câncer de pulmão representa a quarta neoplasia maligna mais incidente, mas é o responsável pelo maior número de mortes³.

A alta incidência do câncer de pulmão em todo o mundo deve-se fundamentalmente ao tabagismo. Nos países desenvolvidos, tem havido redução do número de tabagistas. Contudo, na maioria dos países em desenvolvimento o número de tabagistas tem aumentado². No Brasil, tem-se observado uma diminuição da prevalência do hábito tabágico⁴. Contudo, cerca de 16% da população brasileira adulta ainda é tabagista, apesar dos esforços de agências

governamentais em políticas de restrição da propaganda e comercialização de cigarros^{4,5}.

A alta mortalidade do câncer de pulmão é atribuída à ausência de métodos de rastreamento efetivos para o diagnóstico precoce. A maior sobrevida dos pacientes com esse tumor é alcançada nos pacientes sem metástases linfonodais ou à distância, nos quais existe possibilidade de tratamento cirúrgico. Entretanto, a maioria dos pacientes com câncer de pulmão já encontra-se em fases avançadas da doença ao momento do diagnóstico⁶. Infelizmente, não há métodos de rastreamento efetivos para o diagnóstico precoce do câncer de pulmão. Exames como a radiografia de tórax e a citologia oncótica de escarro não são efetivos para esse fim, por não proporcionarem melhora de sobrevida em pacientes com rastreamento positivo⁷. Evidências recentes sugerem que a tomografia computadorizada de tórax, quando utilizada para rastreamento em pacientes de alto risco, aumenta a sobrevida daqueles com rastreamento positivo para câncer de pulmão. Contudo, o custo desse método ainda é muito alto, o que inviabiliza seu uso para rastreamento em bases populacionais⁸.

O Câncer de pulmão tem sido dividido em dois principais grupos: carcinoma de pequenas células e carcinoma de não-pequenas células. Este último divide-se nos seguintes tipos histológicos: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma de grandes células. O tipo histológico tem implicações na definição do tratamento, uma vez definido que padrões moleculares distintos do câncer de pulmão apresentam diferentes tratamentos e prognóstico. Com o avanço dos estudos moleculares, a identificação de mutações somáticas que ativam oncogenes frequentemente resultam em células

tumorais dependentes para sobreviver dos seus produtos oncogénicos alterados. Tais alterações tem sido campo de desenvolvimento para novas terapias, como as chamadas “drogas-alvo”, direcionadas a mutações específicas, caracterizado caracterizando-as como tratamento personalizado⁹.

Apesar dos conhecimentos acumulados sobre a epidemiologia do câncer de pulmão nos países desenvolvidos, poucos estudos avaliaram o perfil epidemiológico dos pacientes com essa doença nos países em desenvolvimento. A distribuição do câncer de pulmão, em relação ao tipo histológico vem mudando seu perfil com o aumento do número dos casos de adenocarcinomas, com casos de carcinoma de células escamosas em regressão. Esta modificação tem sido atribuída ao número crescente de mulheres tabagistas, nas quais o adenocarcinoma prevalece, como também, a uma regressão mundial do número de fumantes, nos quais o carcinoma de células escamosas prevalece¹⁰. A identificação do perfil histológico nacional pode auxiliar na decisão de políticas publicas referentes ao padrão de tratamento e de análise molecular, fundamentais para o tratamento personalizado do câncer de pulmão.

O câncer de pulmão é um problema de saúde pública. Em todo o mundo, o ônus social dessa neoplasia é expressivo, não somente pela alta incidência da doença, mas também pela sua elevada mortalidade. É, portanto, de extremo interesse a expansão dos estudos sobre o perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão, a fim de conhecer as demandas específicas dessa população e propor soluções com base nestes dados. Sendo assim, o presente estudo objetivou determinar a incidência e sobrevida dos pacientes com câncer de pulmão na cidade do Recife diagnosticados entre os anos de

1995 e 2007, e estabelecer medidas de associação com dados clínicos (idade, sexo, morfologia do tipo histológico e extensão do tumor).

MÉTODOS:

Foi realizado um estudo do tipo coorte não concorrente. Foram analisados os perfis clínico e epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão provenientes dos cadastros existentes no Registro de câncer de base populacional da cidade do Recife, entre os anos de 1995 a 2007.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos do IMIP e seguiu as normas estabelecidas pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Foram incluídos os pacientes portadores de câncer de pulmão com os CID-10 - C.34 e CID-9 – 162, das seguintes morfologias: adenocarcinoma, carcinoma escamoso, carcinoma de pequenas células, carcinoma de grandes células, carcinoma adenoescamoso e carcinoma indiferenciado. Foram excluídos aqueles menores de 18 anos.

As variáveis analisadas foram: sexo, idade, morfologia do tumor, extensão do tumor e número de óbitos. Foram calculadas também as incidências anuais do câncer de pulmão na cidade do Recife do período de 1995 a 2007. Foram obtidas curvas de sobrevida. Para os pacientes que já haviam falecido quando ocorreu a coleta de dados, o tempo até a morte foi calculado entre a data de diagnóstico e a data do óbito. Para aqueles que ainda estavam vivos durante a coleta, foi calculado o tempo entre o diagnóstico e a data da coleta que foi considerada como o último contato.

Os resultados foram expressos através de percentuais e de medidas estatísticas. Foram calculadas a mediana e o intervalo interquartil para a variável idade, além da porcentagem de pacientes de acordo com a faixa etária. Foram obtidas medidas de distribuição da frequência para as variáveis categóricas como: sexo, morfologia do tumor, extensão do tumor e óbitos. Para a variável ‘tempo de sobrevivência’, foram obtidas as estimativas da média e da mediana com respectivo intervalo de confiança, e as curvas de sobrevivência (ou sobrevivência) de Kaplan-Meier no grupo total de pacientes e segundo a faixa etária e sexo. A incidência dos casos de câncer de pulmão na cidade do Recife foi calculada com base nas informações populacionais fornecidas pelo DATASUS.

A margem de erro utilizada nas decisões dos testes estatísticos foi de 5% e os intervalos foram obtidos com 95% de confiança. Os dados da pesquisa foram originários do Registro de Câncer de Base Populacional do Recife, e foram fornecidos em planilhas EXCEL por ano da pesquisa. O programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 21.

RESULTADOS:

Foram considerados para o estudo 2436 pacientes com câncer de pulmão diagnosticados no período de 1995 a 2007. Após a checagem dos critérios de elegibilidade, foram excluídos 7 pacientes com menos de 18 anos de idade e 48 com morfologias diferentes daquelas de inclusão.

Foi calculada a incidência anual do câncer de pulmão na população citada entre 1995 e 2007 (Tabela 1). No total dos anos analisados, houve predominância do sexo masculino (62,3%), enquanto atingiu 37,7% dos pacientes do sexo feminino; além disso, foram calculadas a frequência e porcentagem da variável sexo em cada ano (Tabela 1).

A idade dos pacientes variou de 18 a 101 anos, teve média de 63,86 anos, desvio padrão 13,02 anos e mediana igual a 64,00 anos. 49,2% dos pacientes tinham entre 51-69 anos, desses 76,1% foram a óbito; 34,5% possuíam 70 anos ou mais, dos quais 83,9% foram a óbito; aqueles com 18 a 50 anos representavam 15,1%, e desses 73,1% foram a óbito; e 1,1% não foi registrado. Foram avaliados a mediana e o intervalo interquartil (IIQ) da idade em cada ano (Tabela 1). 78,2% de todos os pacientes analisados foram a óbito, no entanto, 21,8% encontravam-se vivos até o momento da coleta.

A morfologia predominante em todos os anos foi o carcinoma indiferenciado. Quanto à extensão, prevaleceram os casos sem informação em todos os anos (Tabela 1).

A sobrevida média do total de pacientes foi de 31,41 meses (DP 1,13). No sexo feminino, a sobrevida média foi de 36,35 meses (DP 1,96) enquanto no sexo masculino foi de 27,05 (DP 1,29). Na faixa etária de 18 a 50 anos a sobrevida média foi de 39,21 meses (DP 3,11); já entre 51 e 69 anos, a sobrevida média foi de 33,74 meses (DP 1,63); nos pacientes com 70 anos ou mais, a sobrevida média foi de 21,65 meses (DP 1,59). (gráficos 1 e 2)

DISCUSSÃO:

Este estudo propõe estabelecer um amplo perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão do Recife, avaliando as características do pacientes como: idade, sexo, morfologia do tumor, sobrevida e incidência, correlacionando com características clínicas.

Dessa forma, é de extrema necessidade ampliar os estudos para conhecer as particularidades dessa população e estabelecer um tratamento mais adequado. Em todo o mundo, a mortalidade e incidência do câncer de pulmão é marcadamente maior entre os homens que entre as mulheres¹¹. No nosso trabalho, houve predominância do sexo masculino (62,3%), enquanto atingiu 37,7% dos pacientes do sexo feminino.

O câncer de pulmão é uma afecção predominante na população idosa, e raramente ocorre antes dos 40 anos. A mediana da idade de diagnóstico fica entre 65 e 70 anos de idade¹².

Segundo o SEER Cancer Statistics Review, a mediana da idade do diagnóstico do câncer de pulmão foi de 71 anos. 89,9% dos pacientes acometidos tinham 55 anos ou mais¹³. No nosso trabalho, a mediana da idade de diagnóstico foi de 64 anos, e 83,7% dos pacientes tinham 51 anos ou mais.

O câncer de pequenas células corresponde a 15% dos casos de cânceres de pulmão, enquanto o de não-pequenas células representam 85% dos casos. O carcinoma escamoso é o mais prevalente². No nosso trabalho, a morfologia predominante em todos os anos foi o carcinoma indiferenciado.

Segundo Youlden DR e colaboradores, a incidência dos casos de câncer de pulmão no ano de 2002 foi duas vezes maior nos países desenvolvidos

(61/100.000 entre homens e 19/100.000 entre mulheres) quando comparado aos subdesenvolvidos (29/100.000 entre os homens e 10/100.000 entre mulheres).

Nos Estados Unidos, no mesmo período, a incidência foi de 109/100.000 habitantes, enquanto no Brasil foi de 31/100.000 habitantes. Segundo nossa pesquisa, em 2002, a incidência de câncer de pulmão na cidade do Recife foi de 11,6/100.000 habitantes.

A sobrevida dos pacientes com câncer de pulmão é geralmente, mas não sempre, melhor para as mulheres e pacientes mais jovens. Apesar de não estarem claros os mecanismos exatos que expliquem a diferença de sobrevida de acordo com sexo e idade ao diagnóstico, explicações possíveis incluem diferenças relacionadas ao gênero, morfologia do tumor e fatores hormonais¹⁰. De acordo com o nosso trabalho, a sobrevida foi maior entre os pacientes do sexo feminino e aqueles com idade entre 18 e 50 anos.

CONCLUSÃO:

O presente estudo conclui que a morbimortalidade do câncer de pulmão é maior entre os homens e a faixa etária mais acometida foi aquela entre 51 a 69 anos. A sobrevida foi maior nos pacientes do sexo feminino e mais jovens.

Referências bibliográficas:

1. World Health Organization. World câncer report 2008. 2008: 5.10:390-4.
2. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay R. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. *ClinChest Med.* 2011;32(4): 605–44.
3. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2012- Incidência de câncer no Brasil. 2011:37-8.
4. Malta DC, Moura EC, Silva SA, Oliveira PP, Costa e Silva VL. Prevalência do tabagismo em adultos residentes nas capitais dos estados e no Distrito Federal, Brasil, 2008. *J BrasPneumol.* 2010;36(1):75-83 .
5. Godoy I. Prevalência do tabagismo no Brasil: medidas adicionais para o controle da doença devem ser priorizadas no ano do pulmão. *J BrasPneumol.* 2010;36(1):4-5.
6. Salomaa ER, Sällinen S, Hiekkänen H, Liippo K. Delays in the diagnosis and treatment of lung cancer. *Chest.* 2005;128(4):2282-8.
7. Midthun DE. Screening for lung cancer. *Clin Chest Med.* 2011;32:659-68.
8. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med.* 2011;365(5):395-409.
9. Blai N, Corrales-Rodríguez L. Personalized choice of maintenance therapies in non-small-cell lung cancer. 19 ed. *Current Oncology*; June 2012.

10. Youlden DR, Cramb SM, Baade PD. The international epidemiology of lung cancer geographical distribution and secular trends. *J Thorac Oncol.* 2008;3:819–831.
11. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer.* 1999; 80:827–841.
12. Stewart AK, Bland KI, McGinnis LS Jr. Clinical highlights from the National Cancer Data Base. *CA Cancer J Clin.* 2000; 50:171–183.
13. Howlader N, Noone AM, Krapcho M. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2008.* Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2010.

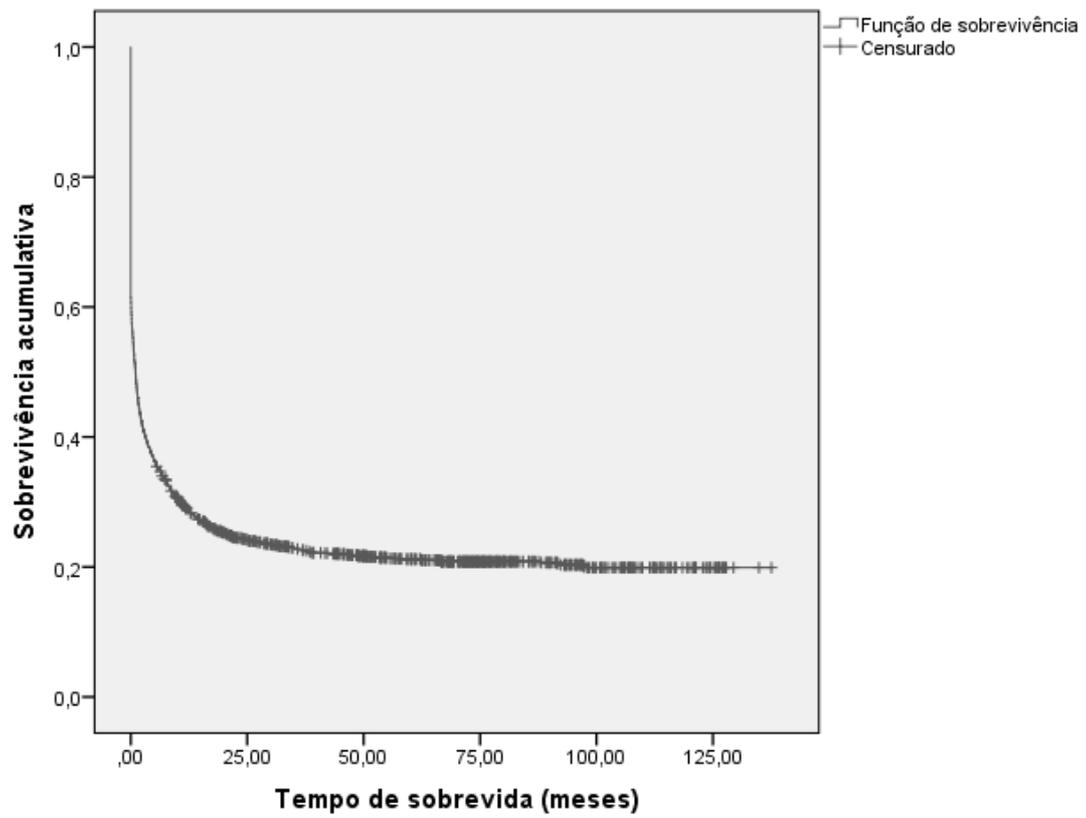


Gráfico 1 – Curva de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevida (meses) no grupo total de pacientes

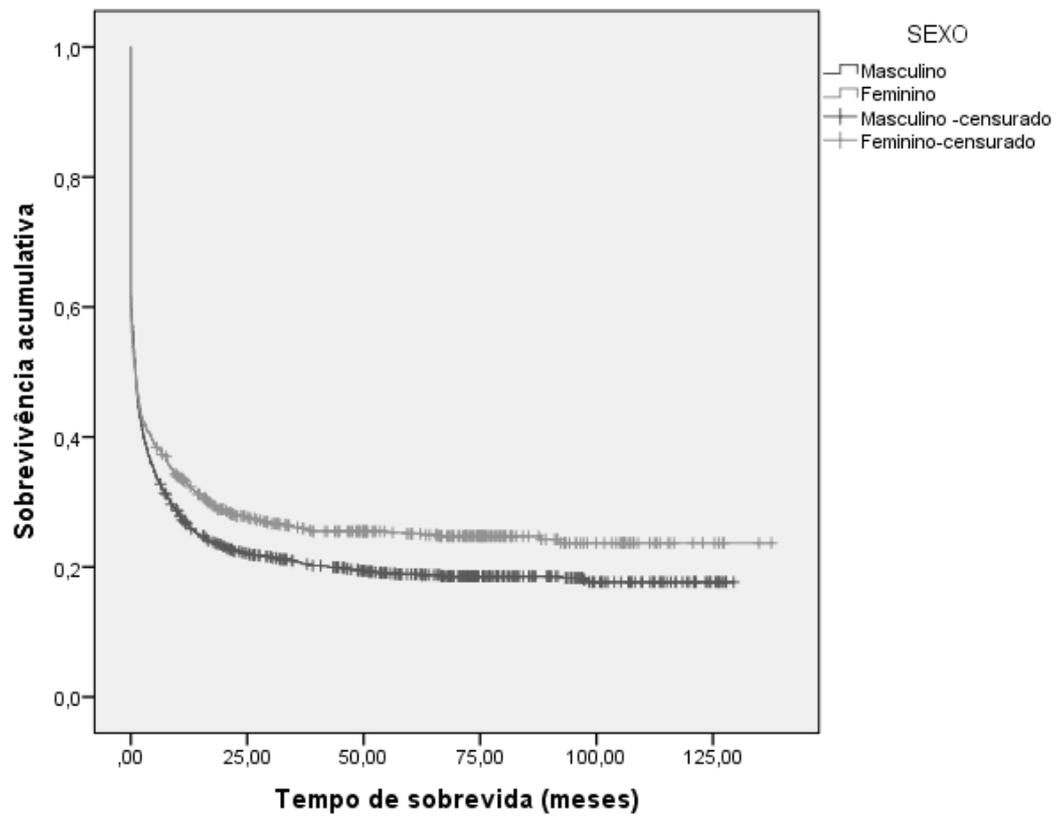


Gráfico 2 – Curva de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevida (em meses) segundo o sexo dos pacientes

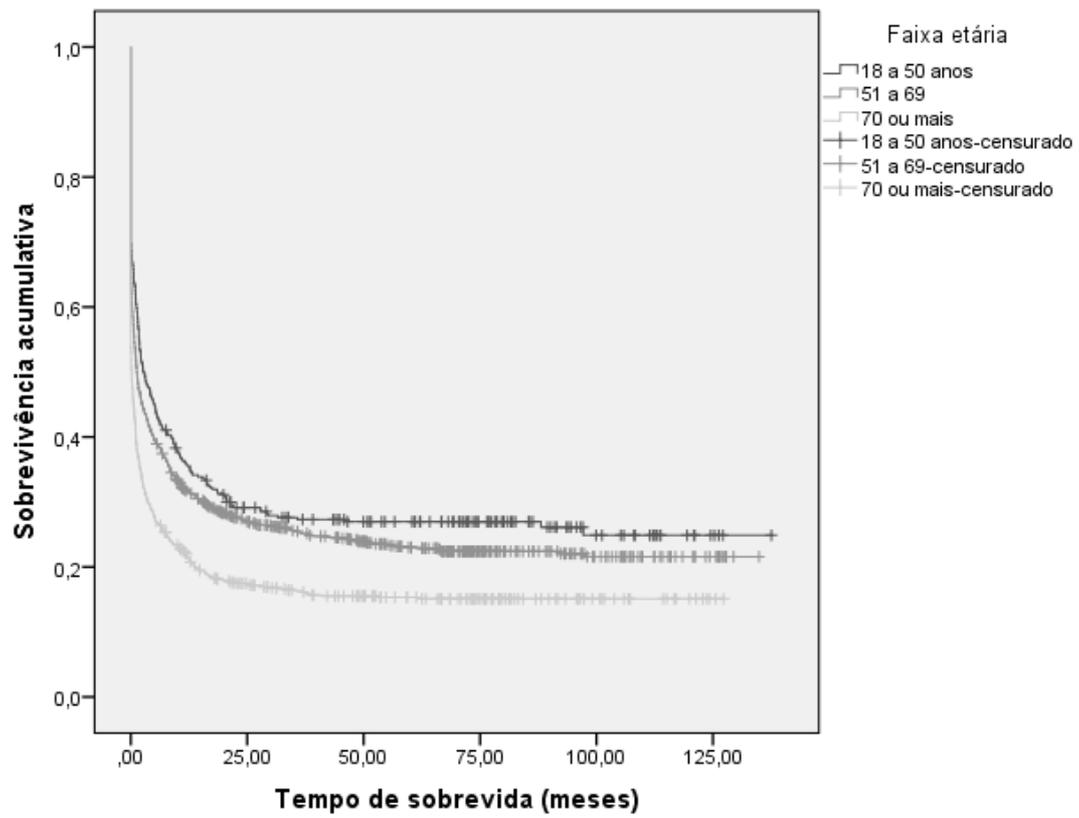


Gráfico 3– Curva de Kaplan-Meier para o tempo de sobrevida (em meses) segundo a faixa etária dos pacientes

Tabela 1- Frequência e porcentagem das variáveis sexo, idade de diagnóstico, morfologia do tumor e extensão do tumor nos anos de 1995 a 2007.

	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Habitantes Recife	1.329.768	1.346.045	1.357.967	1.368.029	1.378.087	1.388.193	1.437.190	1.449.135	1.461.320	1.486.869	1.501.008	1.515.052	1.533.580
Pacientes com câncer de pulmão	109	194	181	170	168	159	217	168	194	186	222	226	242
Incidência por 100000 habitantes	8,2	14,4	13,3	12,4	12,2	11,5	15,1	11,6	13,3	12,5	14,8	14,9	15,8
Sexo													
• Masculino	71(65,1)	125(64,4)	116(64,1)	109(64,1)	97(57,7)	110(69,2)	132(60,8)	121(72)	113(58,2)	117(62,9)	131(59)	141(62,4)	133(55)
• Feminino	38 (34,9)	65(35,6)	65(35,9)	61(35,9)	71(42,3)	49(30,8)	85(39,2)	47(28)	81(41,8)	69(37,1)	91(41)	85(37,6)	109(45)
Idade do diagnóstico													
• Mediana IIQ	61(51-71)	64(55-71)	66(56-75)	64(55-72)	62(54-71)	62(53-72)	64(55-73)	69(60-75)	63(54-71)	62(53-72)	66(57-75)	65(56-74)	65,5(57-76)
Morfologia													
• Carcinoma escamoso	15 (13,7)	18(9,3)	31(17,2)	25(14,7)	28(16,7)	20(12,6)	12(5,5)	27(16,1)	23(11,8)	22(11,8)	26(11,7)	18(8)	24(9,9)
• Adenocarcinoma	6 (5,5)	13(6,7)	9(5)	13(7,7)	22(13,1)	51(32)	49(22,6)	28(16,7)	24(12,3)	28(15)	38(17,3)	85(37,5)	107(44,2)
• Carcinoma de pequenas células	4 (3,7)	1(0,5)	1(0,6)	3(1,8)	6(3,6)	4(2,5)	8(3,7)	0(0)	0(0)	1(0,5)	5(2,3)	5(2,2)	1(0,4)
• Carcinoma de grande: células	1(0,9)	1(0,5)	0(0)	0(0)	2(1,2)	1(0,6)	2(0,9)	1(0,6)	0(0)	0(0)	1(0,5)	2(0,9)	0(0)
• Carcinoma indiferenciado	83 (76,2)	161(83)	140(77,4)	129(75,9)	110(65,5)	83(52,1)	145(66,9)	112(66,6)	147(75,7)	135(72,6)	152(68,7)	116(51,4)	109(45)
• Carcinoma adenoescamoso	1(0,9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0,4)
Extensão													
• Metastático	9(8,3)	17(8,8)	4(2,2)	11(6,5)	14(8,3)	12(7,5)	13(6)	8(4,8)	6(3,1)	2(1,1)	16(7,2)	14(6,2)	11(4,5)
• Localizado	45 (41,3)	43(22,2)	46(25,4)	64(37,6)	77(45,8)	98(61,6)	137(63,1)	35(20,8)	32(16,5)	43(23,1)	6(2,7)	7(3,1)	5(2,1)
• Sem informação	55 (50,5)	134(69,1)	131(72,4)	95(55,9)	77(45,8)	49(30,8)	67(30,9)	125(74,4)	156(80,4)	141(75,8)	200(90,1)	205(90,7)	226(93,4)
Número de óbitos	85(78)	154(79,4)	144(79,6)	142(83,5)	123(73,2)	111(69,8)	153(70,5)	136(81)	165(85,1)	151(81,2)	175(78,8)	181(80,1)	185(76,4)

Ano	Grupo total		Óbito			
	N	%	Sim		Não (Dados censurados)	
	N	%	N	%	N	%
1995	109	4,5	85	78,0	24	22,0
1996	194	8,0	154	79,4	40	20,6
1997	181	7,4	144	79,6	37	20,4
1998	170	7,0	142	83,5	28	16,5
1999	168	6,9	123	73,2	45	26,8
2000	159	6,5	111	69,8	48	30,2
2001	217	8,9	153	70,5	64	29,5
2002	168	6,9	136	81,0	32	19,0
2003	194	8,0	165	85,1	29	14,9
2004	186	7,6	151	81,2	35	18,8
2005	222	9,1	175	78,8	47	21,2
2006	226	9,3	181	80,1	45	19,9
2007	242	9,9	185	76,4	57	23,6
Grupo total	2436	100,0	1905	78,2	531	21,8

Tabela 2– Avaliação do número de casos por ano e ocorrência de óbito no total e por ano na cidade (no município) do Recife.