

ARTIGO ORIGINAL

Perfil dos pacientes jovens com câncer de pulmão do Serviço de Oncologia do Hospital São Lucas PUCRS

Ana Caroline Zimmer Gelatti CRM 29511

Bianca Corrêa Tabajara CRM 30853

Fernanda Bronzon Damian CRM 30995

Cláudia Schoeffel Schavinski CRM 29862

Sheila Calleari CRM 30776

Maria Helena Sostruznik CRM 17377

Instituição:

Serviço de Oncologia Hospital São Lucas PUCRS

Faculdade de Medicina PUCRS

Porto Alegre/RS

■ RESUMO

Introdução: A incidência do câncer de pulmão tem aumentado significativamente, sendo uma das causas mais freqüentes de morte em países industrializados. Em jovens esse diagnóstico é incomum (1-6%) e os dados sobre sua apresentação e prognóstico são conflitantes. O objetivo deste estudo é analisar as características desses pacientes na nossa instituição. **Material e Métodos:** Estudo descritivo dos pacientes com ≤ 40 anos, diagnosticados com câncer de pulmão no HSL/PUCRS. **Resultados:** Dezesesseis pacientes foram selecionados, destes 56% eram do sexo feminino. A prevalência do tabagismo foi de 85,7% entre os homens, e de 66,6% entre as mulheres. O tipo histológico mais freqüente foi o adenocarcinoma (56,2%), sendo este o subtipo predominante nas mulheres não tabagistas. Ao diagnóstico, 68,75% dos pacientes apresentavam estágio clínico IV. O tempo médio para progressão foi de 5,9 meses e a média de sobrevida global foi de 6,5 meses. **Discussão:** O tabagismo é um fator de risco irrefutável também em jovens. A identificação de casos que nunca fumaram nessa população é preocupante, além disso, o subtipo mais freqüente (adenocarcinoma) não tem uma relação tão forte com o hábito tabágico. Estudos com populações maiores que busquem a identificação de causas ainda desconhecidas, são necessários na tentativa de explicarmos os dados divergentes sobre a agressividade e a sobrevida dos pacientes jovens com câncer de pulmão.

■ INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é, atualmente, uma das causas mais freqüentes de morte em países industrializados¹ e está se tornando rapidamente uma das principais causas também nos países subdesenvolvidos. Durante este século, sua incidência tem aumentado significativamente, não apenas em homens, mas também em mulheres. Nos Estados

Unidos já ultrapassou o câncer de mama como causa de morte em mulheres²; e, no Brasil, é um problema de saúde pública, tendo em vista o aumento na taxa de mortalidade relacionada³.

Esta neoplasia ocorre mais freqüentemente em pacientes com história de tabagismo⁴, ou em trabalhadores expostos a asbesto e outros agentes ocupacionais^{5,3}. Apesar dos re-

centes avanços, o tempo de sobrevida global destes pacientes não se alterou de forma muito significativa. O câncer de pulmão-não-pequenas células representa 80% dos casos, apresentando prognóstico grave, com uma sobrevida em cinco anos de 10-15%^{6,7}. A incidência do câncer de pulmão aumenta consideravelmente a partir dos 50 anos³, sendo que a vasta maioria ocorre na sexta, sétima, e oitava décadas de vida^{7,8}.

Em adultos jovens esse diagnóstico é incomum. Estudos prévios têm relatado que apenas 1 a 6 % dos pacientes com câncer de pulmão tem menos de 40 anos^{9,10,11,12}. Considerando os casos abaixo dos 50 anos a proporção passa a ser de 7 a 12%^{10,11,12,13,14}.

Existem poucos estudos na literatura que avaliam a incidência deste tumor em pacientes jovens, sendo a maioria realizada em países desenvolvidos^{15, 16, 9}. Os dados descrevendo as características clínicas, status da doença, modalidades de tratamento e sobrevida em pacientes muitos jovens (<40anos) ou muito idosos (>80anos)^{17, 18, 14, 3}, ainda são ainda muito limitados e em alguns aspectos controversos⁸.

A literatura parece demonstrar um aumento progressivo na incidência no câncer de pulmão em jovens com 40 anos ou menos. Esse achado pode estar relacionado com o aumento do tabagismo e também com a exposição a outros carcinógenos¹². A maioria dos investigadores relata que o câncer de pulmão é uma doença mais agressiva em jovens^{9, 12, 19}, enquanto outros não têm encontrado nenhuma diferença na sobrevida relacionada à idade do diagnóstico¹⁴.

Baseados na experiência pessoal, muitos oncologistas acreditam que em jovens a doença se apresenta de forma mais agressiva e com pior prognóstico. Essa impressão é suportada por vários estudos que documentam uma menor taxa de sobrevida global relacionada a estádios mais iniciais nestes pacientes^{18,20,14,16}. Explicações possíveis para estes dados conflitantes incluem o pequeno número de pacientes arrolados nos estudos, diferenças no estadiamento ao diagnóstico, fatores genéticos, raciais, diferentes populações analisadas⁸, e publicações baseadas exclusivamente em centros de referência acadêmica⁷. Com a melhora na educação em saúde pública, acesso facilitado a informações médicas, e melhores recursos diagnósticos e terapêuticos, esses dados podem sofrer modificações⁸.

O objetivo deste estudo é analisar as características dos pacientes jovens (≤ 40 anos) com câncer de pulmão da nossa instituição, e avaliar se o comportamento dos mesmos é semelhante aos dados já publicados na literatura.

■ MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo, com análise retrospectiva dos pacientes com 40 anos ou menos, diagnosticados com câncer de pulmão no Serviço de Oncologia do Hospital São Lucas da PUCRS. O estudo selecionou pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão independente do subtipo histológico,

com 40 anos ou menos, a partir de uma lista contendo todos os indivíduos com esta neoplasia que realizaram quimioterapia no período de janeiro de 2000 a abril de 2010.

Todos os pacientes do estudo realizaram acompanhamento e tratamento oncológico no Serviço de Oncologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

■ RESULTADOS

Foram incluídos todos os pacientes que receberam diagnóstico de neoplasia pulmonar no Hospital São Lucas da PUC de Porto Alegre, com idade inferior ou igual a 40 anos, no período de 2000 a 2010. Dezesesseis pacientes foram selecionados de um total de 466 diagnosticados com de câncer de pulmão submetidos a tratamento quimioterápico neste período, perfazendo um total de 3,43%. Destes, 43% eram do sexo masculino e 56% do sexo feminino, com média de idade de 36,5 anos (tabela 1). A prevalência do hábito tabágico entre homens foi de 85,7%, enquanto que nas mulheres foi de 66,6% (tabela 2).

Os tipos histológicos mais frequentes foram: adenocarcinoma (56,2%), carcinoma epidermóide (18,75%), carcinoma de pequenas células (12,5%) e dois pacientes não tiveram sua histologia definida (gráfico 1). O adenocarcinoma foi a histologia predominante nas mulheres não tabagistas, enquanto o subtipo epidermóide ocorreu exclusivamente em pacientes com história prévia ou atual de tabagismo.

A grande maioria dos pacientes já se encontrava em estágio avançado ao diagnóstico (estádio IV: 68,75%), com metástases predominantemente viscerais (56,25%) (gráfico 2). A avaliação do "performance status" destes pacientes na primeira consulta ficou classificada entre 0 e 1 (68,75%).

Em relação ao tratamento realizado, todos os pacientes foram submetidos à quimioterapia (1 neo-adjuvante, 2 adjuvante e 13 paliativa), e 50% deles receberam radioterapia. Os esquemas quimioterápicos mais utilizados foram as combinações de Cisplatina e Etoposíde (25%), Carboplatina e Paclitaxel (25%) e Cisplatina e Paclitaxel (12,5%). O tempo médio para progressão foi de 5,9 meses e a média de sobrevida global foi de 6,5 meses. Quatro pacientes perderam seguimento, 11 evoluíram a óbito e um paciente encontra-se vivo até o momento, considerando que o mesmo recebeu diagnóstico e iniciou tratamento há menos de três meses.

Tabela 1. Características basais

Características	
Idade (anos)	média: 36,5
Sexo	masculino: 43% feminino: 56%
Performance status	0:2, 1:9, 2:3, nr:2

Tabela 2. Tabagismo entre os sexos

Tabagismo	Mulheres	Homens
Sim	37,50%	37,50%
Não	18,80%	6,20%
	56,30%	43,70%

Gráfico 2: Estadio clínico

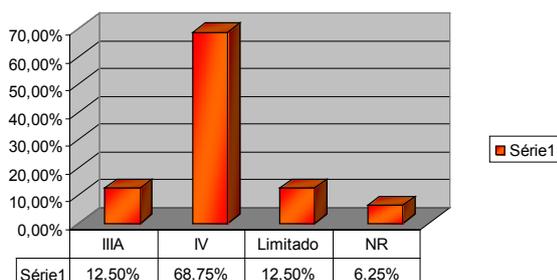
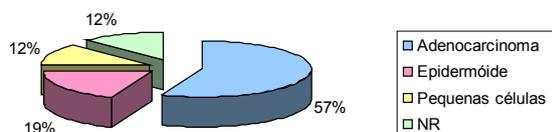


Gráfico 1: Tipos histológicos



■ DISCUSSÃO

No Brasil o câncer de pulmão é atualmente a primeira causa de morte por neoplasia em homens e a segunda entre as mulheres, segundo dados registrados pelo ministério da saúde (www.saude.gov.br). Apesar da crescente incidência do câncer de pulmão em jovens, as taxas permanecem abaixo de 10%.

O câncer de pulmão em jovens continua sendo relativamente incomum^{9, 10, 11, 12}. Estudos prévios de outras instituições apresentaram dados conflitantes sobre sua apresentação e prognóstico. Entretanto, vários desses estudos, assim como este, não analisaram simultaneamente um grupo de pacientes idosos e não compararam com pacientes jovens de diferentes regiões do mundo. Em cada região existem grupos étnicos, dietas e comportamentos diferentes. Cada um desses pode apresentar impacto no curso e prognóstico das neoplasias malignas, incluindo o câncer de pulmão^{21, 22, 23, 14}.

A relação entre poluição e câncer de pulmão ainda é um tópico controversa. Nem todos os estudos suportam essa relação, embora alguns mostrem aumento do risco de câncer de pulmão em pessoas que moram em cidades grandes com índice de poluição alto. Estudos realizados até o

presente momento ainda não possuem dados suficientes para identificar poluentes específicos que possam estar relacionados com o desenvolvimento do câncer de pulmão³. O tabagismo permanece sendo um fator de risco irrefutável mesmo em pacientes jovens³. Em nosso estudo, apesar da grande maioria dos pacientes serem tabagistas de acordo com os registros médicos, 33,4% das mulheres e 14,3% dos homens nunca fumaram.

A identificação de casos em jovens que nunca fumaram sugere a necessidade de maiores pesquisas sobre outros fatores de risco e sua relação com o câncer de pulmão nesta população³. É importante considerarmos poluentes, genética, aspectos nutricionais, educacionais e status socioeconômico, que podem estar relacionados com o desenvolvimento precoce e com a agressividade do câncer de pulmão em jovens.

Neste estudo, adenocarcinoma seguido do carcinoma epidermóide foram os tipos histológicos predominantes. O adenocarcinoma não tem uma relação tão forte com o hábito de fumar como o carcinoma epidermóide, mas, atualmente, especialmente desde que o número de mulheres tabagistas tem aumentado, este subtipo é o mais freqüentemente identificado tanto em homens como em mulheres. Essa alteração no subtipo histológico poderia estar relacionada com alguns fatores ainda não identificados, ou a um aumento no interesse nesse subtipo histológico com melhora na metodologia diagnóstica²⁴.

O adenocarcinoma foi o subtipo histológico predominante nos pacientes com 40 anos ou menos também neste estudo, assim como em outros realizados previamente^{6, 17, 14, 25}. Atualmente ainda somos incapazes de explicar a alta incidência de adenocarcinoma neste grupo de pacientes. Entretanto, Mc-Duffie et al²⁶, relatou que homens e mulheres desenvolvem diferentes tipos de câncer de pulmão (mulheres tem mais adenocarcinoma), e que as mulheres parecem desenvolver câncer de pulmão mais precocemente com menor exposição ao tabagismo⁸.

No presente estudo a distribuição por sexo foi inversa à geralmente encontrada em pacientes com mais de 40 anos (predomínio de homens), o que indica que em pacientes jovens o câncer de pulmão pode ser mais freqüente em mulheres (56%). Outros estudos já demonstraram essa mesma tendência¹⁷. Existem mais mulheres jovens com câncer de pulmão provavelmente pelo aumento da população feminina tabagista, especialmente na adolescência, além da melhora no diagnóstico precoce e preocupação dos jovens com a saúde.

Dentre os pacientes jovens (<40anos) deste estudo nenhum foi classificado como estadio I ou II. Pemberton et al¹⁹, encontrou estadio I ou II em 13% dos seus pacientes jovens (<40%)²⁷. Outros investigadores mostraram que esses pacientes ao diagnóstico apresentam estadiamento tumoral

mais avançado, quando comparados com faixas etárias mais avançadas^{9, 28, 7, 27}, assim como os dados apresentados pelo SEER ("Detroit Surveillance, Epidemiology, and End Results registry")⁷. Naqueles que se apresentaram com estadiamento inicial I a IIIA, Nugent et al⁶, relatou sobrevida média significativamente maior nos jovens quando comparados com os mais idosos.

Aproximadamente 69% dos nossos pacientes encontravam-se em estadiamento clínico IV ao diagnóstico. Este dado corrobora os estudos prévios realizados em países ocidentais^{6,7,14,3}, e com os dados de Ramalingam et al⁷, o qual demonstrou melhor sobrevida nestes pacientes quando comparados aos mais idosos, apesar do estadiamento mais avançado ao diagnóstico. Os estudos previamente publicados juntamente com os dados mais recentes da literatura, estão de acordo com os achados descritos acima, mostrando que pacientes jovens com câncer de pulmão apresentam-se ao diagnóstico com estádios mais avançados; entretanto sua sobrevida global não parece inferior a dos pacientes mais velhos⁷. A melhora na sobrevida em pacientes jovens com estádios iniciais de câncer de pulmão poderá refletir sua melhor capacidade de tolerar o tratamento²⁷.

O tipo celular e o estágio clínico ao diagnóstico são duas características do câncer de pulmão que podem explicar as diferenças observadas na sobrevida. Vários grupos de pesquisa têm sugerido que pacientes com adenocarcinoma tem um pior prognóstico do que aqueles com carcinoma epidermóide¹⁴. Em nosso estudo a sobrevida global foi semelhante entre os subtipos histológicos.

Fatores outros que não o estadiamento e o tratamento utilizado podem influenciar na sobrevida dos pacientes com câncer de pulmão. O performance status inicial e a perda de peso são fatores prognósticos importantes. Aproximadamente 68% dos pacientes analisados neste estudo apresentaram performance status 0 ou 1 na primeira consulta oncológica. Os dados sobre a perda de peso e sintomas iniciais destes pacientes não foram encontrados nos registros médicos de um grande grupo dos mesmos, e por isso não foram analisados.

Reconhecer que uma porcentagem de pacientes jovens pode desenvolver câncer de pulmão é um aspecto importante a ser considerado na educação de médicos generalistas que inicialmente avaliam estes pacientes³. Se o câncer de pulmão em jovens fosse diagnosticado em estágios mais precoces, as chances de cura, assim como a expectativa de vida, aumentariam consideravelmente.

Este estudo revisou as características de um subgrupo de pacientes com câncer de pulmão com idade igual ou inferior a 40 anos, tendo encontrado características semelhantes às descritas na literatura internacional. Os dados ainda divergentes sobre a agressividade do câncer de pulmão nestes pacientes e a sobrevida dos mesmos, fazem ser

necessários estudos com populações maiores, e que busquem a identificação de causas ainda desconhecidas para o desenvolvimento desta neoplasia em pacientes antes da quarta década de vida. Apesar disso, podemos concluir que nessa amostra, e de acordo com a maior parte da literatura revisada, os pacientes jovens (≤ 40 anos) com câncer de pulmão são em sua maioria do sexo feminino, tem como tipo histológico predominante o adenocarcinoma, são em grande número tabagistas, com estadiamento avançado ao diagnóstico e com uma sobrevida média curta (6,5 meses).

■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silverburg E. Cancer statistic. CA 1984; 53: 221-226.
2. Samet JM, Wiggins CL, Humble CG, Pathak DR. Cigarette smoking and lung cancer in New Mexico. Am J Respir Dis 1988; 137: 1110-1113.
3. Green LS, Fortoul TI, Ponciano G, Robles C, Rivero O. Bronchogenic Cancer in Patients Under 40 Years Old - The experience of a Latin American Country. Chest 1993; 104: 1477-1481.
4. Capewell A, Sankaran K, Lamb D, McIntyre M, Sudlow MF. Lung in life long non-smokers. Thorax 1991; 46: 565-568.
5. Coultas DB, Samet JM. Occupational lung cancer. Clin Chest Med 1992; 13: 341-354.
6. Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG, et al. Non-small cell lung cancer at the extremes of age: impacto n diagnosis and treatment. Ann Thorac Surg 1997; 63: 193-197.
7. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian. Lung Cancer in Young Patients: Analysis of a Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. J Clin Oncol 1998; 16(2); 651-657.
8. Kuo CW, Chen YM, Chao JY, Tsai CM, Perng RP. Non-small Cell Lung Cancer in Very Young and Very Old Patients. Chest 2000; 117:354-357.
9. Putnam JS. Lung carcinoma in Young adults. JAMA 1977; 238:35-36.
10. Deneffe G, Laquet LM, Verbeken E, Vermant G. Surgical treatment of bronchogenic carcinoma: a retrospective study of 720 thoracotomies. Ann Thorac Surg 1988; 45:380-383.
11. Weiss W. Operative mortality and five year survival rates in men with bronchogenic carcinoma. Chest 1974; 66:483-487.
12. Antkowiak JG, Regal A, Takita H. Bronchogenic carcinoma in patients under age 40. Ann Thorac Surg 1989; 47: 391-393.
13. McDuffe HH, Klassen DJ, Dosman JA. Characteristics of patients with primary lung cancer diagnosed at age 50 or younger. Chest 1989; 96:1298-1301.
14. Bourke W, Milstein D, Giura R, Donghi M, Luisetti M, Rubin AHE, Smith LJ. Lung Cancer in Young Adults. Chest 1992; 102:1723-1729.
15. Kennedy A. Lung cancer in Young patients. Br J Dis Chest 1972; 66:147-54.
16. Kyriakos M, Webber B. Cancer of the lung in Young patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 67: 634-647.
17. Tsai CM, Perng RP, Huang WL. Lung cancer in Young Chinese. Cancer Detect Prev 1988; 11: 235-238.
18. Neuman HW, Ellis FH, McDonald JR. Bronchogenic carcinoma in persons under forty years of age. N Engl J Med 1956; 254: 502-507.
19. Pemberton JH, Nagorney DM, Gilmore JC, Taylor WF, Bernatz PE. Bronchogenic carcinoma in patients younger than 40 years. Ann Thorac Surg 1983; 36: 509-515.
20. DeCaro L, Benfield JR. Lung cancer in Young persons. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83: 372-376.
21. Wu AH, Henderson BE, Thomas DC, Mack RM. Secular trends in histologic types of lung cancer. J Natl Cancer Inst 1986; 77:53-56.

22. McDuffe HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Determinants of cell type in patients with cancer of the lung. *Chest* 1990; 98: 1187-1193.
23. Kreyberg L. Lung cancer and tobacco smoking in Norway. *Br J Cancer* 1955; 9: 495-509.
24. El-Torky M, El-Zeky F, Cameron HJ. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer: a review of 4928 cases. *Cancer* 1990; 65: 2361-2367.
25. Kreuzer M, Kreienbrock L, Gerken M, et al. Risk factors for lung cancer in young adults. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 1028-1037.
26. McDuffe HH, Klassen DJ, Dosman JA. Female-male differences in patients with primary lung cancer. *Cancer* 1987; 59: 1825-1830.
27. Whooley BP, Urschel JD, Antkowiak JG, Takita H. Bronchogenic Carcinoma in Young Patients. *J Surg Oncol* 1999; 71: 29-31.
28. Shimono T, Hayashi T, Kimura M, et al. Surgical treatment of primary lung cancer in patients less than 40 years of age. *J Clin Oncol* 1994; 12: 981-985.