

ARTIGO ORIGINAL

## Análise epidemiológica de pacientes com câncer de pulmão em quimioterapia no Município de Itajaí – SC de 2009 e 2010

Lauren Cristina de Matos Provin Acadêmica de Medicina da Univali  
 Tehura Silveira Auzani Acadêmica de Medicina da Univali  
 Diogo Spengler Barcelos Machado CRM 13833/SC  
 Marcos Antonio dos Santos Ribeiro CRM 5421/SC

Grazielle Cristina Felipe CRM 10931/SC  
 Mayra Clara Jatobá Zadel COREN 006624/SC  
 Karyn Albrecht Siqueira COREN 178226/SC  
 Giuliano Santos Borges CRM 11867/SC

Centro de Novos Tratamentos Itajaí / SC  
 Clínica de Neoplasias Litoral  
 Universidade do Vale do Itajaí  
 Itajaí (SC), 2010

### ■ RESUMO

Tendo em vista a relevância do câncer de pulmão, o objetivo deste estudo foi de analisar as características epidemiológicas dos pacientes com câncer de pulmão em que foi prescrita quimioterapia em Itajaí, Santa Catarina. Foi feita a coleta de dados de prontuários de pacientes da Clínica de Neoplasias Litoral e da unidade de oncologia de um hospital local que receberam tratamento no período de 2009 a 2010. Trata-se de um estudo quantitativo e retrospectivo. Os resultados demonstram uma sobrevida média muito abaixo da esperada para pacientes com câncer de pulmão que são incluídos em estudos clínicos.

### ■ INTRODUÇÃO

Dentre as neoplasias, destaca-se a neoplasia de pulmão por ter passado de uma patologia rara na década de 1920 a uma epidemia no século XXI. O câncer de pulmão é a causa mais freqüente de morte por neoplasia maligna tanto em homens como em mulheres, ficando atrás somente do câncer de mama. (NOVAES ET al, 2008)

Zamboni, em 2002, cita a monografia: “Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil – 2000” e a análise da mortalidade pelo câncer de pulmão entre 1980 e 1997, demonstram que sua taxa aumentou de 8,37/100.000 para 11,97/100.000 entre os homens, e de 2,57/100.000 para 4,74/100.000 entre as mulheres.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) o câncer de pulmão apresenta um aumento anual de 2% em sua incidência mundial, sendo que calcula-se que no Brasil morrerão 45 mil brasileiros de câncer de pulmão em 2010. As mulheres estão mais suscetíveis à doença, representando 27 mil desses casos. No Estado de Santa Catarina há uma estimativa para 2010 de uma taxa bruta de casos de 30,10/100.000 habitantes em homens e 11,63/100.000 habitantes em mulheres.

Embora a principal etiologia esteja bem definida – tabagismo (90% dos casos). Sabe-se também que alguns fumantes não desenvolvem neoplasia pulmonar, assim como não fumantes podem desenvolver a doença. Há uma estabilização da incidência de neoplasia pulmonar entre os homens e um aumento entre as mulheres relacionado ao hábito de fumar: os homens vem parando de fumar em maior número que as mulheres. Além disso, segundo o Ministério da Saúde, dos 10% de casos restantes um terço está relacionado ao tabagismo passivo.

Além do tabagismo, Zamboni em 2002, cita outros fatores de risco: a poluição atmosférica, o contato com o radônio encontrado em materiais de construção civil e no solo abaixo dessas construções, o contato com asbesto e outras fibras minerais (importante causa ocupacional), pacientes portadores de silicose ou que tenham contato com sílica, o contato com cromo, níquel e arsênio usados em processos industriais (refinadores de cobre), o contato com hidrocarbonetos aromáticos policíclicos que resultam da combustão incompleta de matéria orgânica em processos industriais e ainda há fatores relacionados com o hospedeiro, como tumores de cabeça e pescoço,

síndrome da imunodeficiência adquirida e algumas doenças pulmonares não malignas (por exemplo, DPOC).

Não podemos nos esquecer dos fatores genéticos como fator de risco já que Zamboni em 2002 cita, que somente 10 a 15% dos fumantes desenvolvem câncer de pulmão, evidenciando que há outros fatores além do fator ambiental responsável pela etiopatogênese da doença. Existem evidências de que a hereditariedade possui um peso nesse processo, assim como Homma *et al.* em 2009, demonstrou em um estudo que a etnia tem relevância, com uma prevalência de 37% maior na população afro-americanos do que em caucasóides.

Segundo Duarte e Pascoal em 2005, “cerca de 50 genes de supressão tumoral e mais de 100 oncogenes já foram descritos e, como eles participam intimamente da regulação do crescimento e divisão celular, o câncer de pulmão pode ser considerado uma doença do ciclo celular.”

Segundo o acervo genético (LEOSONJI *et al.*, em 2006) há pelo menos setenta genes descritos envolvidos com o câncer de pulmão, como CYP1A1, CYP2A6, CYP2E1, FHIT, EGFR, FAZ, IGF1, IL8, LCK, RASSF8 e TRO. Segundo Honma *et al.* em 2009, o citocromo P4501A1 é uma importante enzima do metabolismo carcinogênico e também está envolvida na ativação e na conjugação dos constituintes do tabaco.

O câncer de pulmão ocorre em múltiplos tipos histológicos classificados à microscopia. Segundo o INCA, o câncer de pulmão é classificado em dois tipos principais no ponto de vista anatomopatológico: pequenas células e não pequenas células (85%). O segundo grupo é composto de três tipos histológicos principais e distintos: carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células. E também destaca-se o carcinoma indiferenciado de células pequenas com seus três subtipos celulares: linfocitóide (*oat cell*), intermediário e combinado (células pequenas mais carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma).

A relação dos tipos histológicos com o tabagismo observada desde o início da epidemia de câncer de pulmão mostra que o carcinoma de células escamosas era o tipo histológico mais freqüente observado na população de fumantes, seguido do carcinoma de pequenas células. No entanto, a partir da década de 1970, passou a ser demonstrada uma predominância de adenocarcinoma, sendo que atualmente este é o tipo histológico de câncer de pulmão mais comum. (ALBERG & SAMET, 2003)

Devido à dificuldade para diagnóstico precoce a maioria apresenta estágio III e IV, segundo Jamnik *et al.* em 2009. Este autor cita também que somente um terço destes pacientes submete-se à retirada total cirúrgica do tumor e, portanto, a maioria não é candidata ao tratamento curativo, necessitando de tratamento paliativo: quimioterapia, radioterapia ou ambos. Diferentemente de outros cânceres, apenas um pequeno número de pacientes sobrevive mais

do que cinco anos, chegando a 15% nos Estados Unidos.

O prognóstico dos pacientes com câncer de pulmão é influenciado por diversas variáveis além do estadiamento TNM: dados clínicos (dor torácica, perda de peso, anorexia, dispnéia, tosse, carga tabágica e idade), índices patológicos, índices bioquímicos, a genética e a capacidade funcional após o tratamento. (SANTOS *et al.*, em 2007)

O tratamento do câncer de pulmão, segundo Novaes *et al.* em 2008, deve ser cirúrgico se em estágio I e II com grande chance de cura e sobrevida em cinco anos e o tratamento pode ser complementado com quimioterapia adjuvante que segundo alguns estudos melhora a sobrevida. Para o estágio III pode ser empregada quimioterapia neo-adjuvante sendo complementada no pós-operatório, porém a quimioterapia neo-adjuvante tem aumentado a morbidade pós-operatória para esses pacientes. Novaes *et al.* em 2007 cita que o resgate pode ser tentado mesmo em estágio mais avançado. Cita também que em casos de metástase única, que pode ocorrer tanto no cérebro como em adrenal, poderá ser ressecada e o tumor primitivo pulmonar extirpado. No entanto, a sobrevida média esperada para a maioria dos pacientes em estágio avançado é muito baixa.

Diante do aumento da prevalência da mortalidade do câncer de pulmão, justifica-se a investigação da epidemiologia regional perante a falta de dados locais, já que conhecendo a realidade epidemiológica faz-se intervenções preventivas e curativas mais efetivas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

#### ■ MÉTODOS

Foram analisados quantitativamente e de forma retrospectiva os prontuários da Clínica de Neoplasias Litoral de Itajaí, Santa Catarina e da unidade de oncologia de um hospital local após obter o consentimento informado das instituições relacionadas e a aprovação de comitê de ética.

Foram selecionados prontuários de pacientes que apresentaram câncer de pulmão e que foi prescrito tratamento quimioterápico nos anos de 2009 e 2010. Foram analisados a idade, sexo, raça, ECOG, tipo histológico, número de linhas de quimioterapia, taxa de resposta e sobrevida.

A análise da taxa de resposta foi definida pelas descrições dos exames de imagem. Considerado óbito precoce e aumento das lesões como progressão de doença. Os exames de imagem foram avaliados com base RECIST.

#### ■ RESULTADOS

Foram selecionados 50 prontuários de pacientes que estavam realizando ou tinha a intenção de realizar quimioterapia nos anos de 2009 e 2010. Destes 50 casos selecionados a variação da idade foi de 40 a 87 anos com uma idade média de 63,5 anos. A grande maioria, 44 de

50 casos eram caucasianos e somente 6 pacientes da raça negra. Os pacientes eram do sexo masculino em 35 casos e 15 eram femininos.

Na análise do ECOG alguns dados foram retirados de descrição das condições gerais do paciente. A maioria apresentava performance 1 (28 casos), ECOG 0 em 10 casos, ECOG 2 em 10 casos e 2 casos com ECOG 3.

Quanto ao tipo histológico, a maioria era adenocarcinoma com 50% da frequência (25 casos), 14 pacientes apresentavam carcinoma escamoso, 6 casos de carcinoma pouco diferenciado de não pequenas células e 5 casos de pequenas células.

Nos esquemas de tratamentos quimioterápico 47 pacientes realizaram quimioterapia de primeira linha (2 pacientes não compareceram para a realização e 1 paciente faleceu antes da infusão do quimioterápico), 24 realizaram esquemas de segunda linha, 11 de terceira linha e 1 paciente realizou esquema de quarta linha.

Quanto a taxa de resposta em primeira linha de tratamento, devido a falta de informações completas nos prontuários considerou óbito como progressão. Assim 24 pacientes apresentaram progressão de doença, 14 com doença estável e 10 apresentaram resposta parcial. Nenhum paciente apresentou resposta completa.

Na análise da sobrevida global foram incluídos somente os pacientes que faleceram. Do total de 30 pacientes analisados a sobrevida média foi de 6 meses, com variação de 1 a 24 meses.

#### ■ Discussão

Os resultados destes 50 casos de pacientes com câncer de pulmão que tinham a intenção de realizar quimioterapia demonstram uma sobrevida média muito abaixo da espera-

da para pacientes com câncer de pulmão que são incluídos em estudos clínicos.

A explicação para esta discrepância em sobrevida não tem como ser analisada, pois não temos dados para a mesma. A definição das características epidemiológicas e características do tratamento destes pacientes representa a prática clínica e realidade do Brasil. Em vista deste levantamento de casos torna-se necessário uma revisão dos motivos para esta diferença.

Os demais achados podem refletir a características da população local e o baixo número de pacientes incluídos neste levantamento estatístico.

#### ■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- NOVAES, F. T. et al. Câncer de Pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo: 2008. p. 595-600.
- ZAMBONI, M. Epidemiologia do câncer do pulmão. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo: 2002. p. 41-47.
- HONMA, H.N. et al. O Polimorfismo do gene CYP1A1\*2<sup>a</sup> e a suscetibilidade ao câncer de pulmão na população brasileira. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo: 2009. p. 767-772
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional do Câncer. Acessado em: 15 de abril de 2010 <[www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br)>.
- DUARTE, R. L.; PASCHOAL, M. E. Marcadores moleculares no câncer de pulmão: papel prognóstico e sua relação com tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2006;32(1):56-65.
- LEOSONJI, T. et al. LuGend – acervo de dados em câncer de pulmão. Disponível em: <<http://www.bioinformatics.org/LuGend/team.html>>. Acesso em: julho/2010.
- ALBERG, A. J.; SAMET, J. M. *Epidemiology of Lung Cancer*. Chest Journal. 2003.
- JAMNIK, S. et al. Estudo comparativo de fatores prognósticos em portadores de carcinoma não pequenas células de pulmão: sobrevida superior a cinco anos e inferior a um ano. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2009. p. 5-10.
- SANTOS, P. A. R. et al. Concordância entre os estadiamento clínico e patológico em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células, estádios I e II, submetidos a tratamento cirúrgico. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. São Paulo: 2007. p. 647-654