Revista Brasileira de
Oncologia
Clínica

Artigo Original

Aspectos clínicos e histopatológicos em câncer de pulmão: análise dos dados de uma instituição no interior paulista entre 1997 e 2008

Gustavo Fernando V. Ismael CRM-SP 82.109
Ana Lucia Coradazzi CRM-SP 87.242
Francisco A. M. Neto CRM-SP 72.893
Káthia Cristina Abdalla CRM-SP 106.078
Patrícia M. Milhomem CRM-SP 123.137
Juliana dos S. Oliveira CRM-SP 131.918
Carla Manzoni CRM-SP 121.893
Carlos Augusto de M. Beato CRM-SP 49.066
José Getúlio M. Segalla CRM-SP 22.826

Hospital Amaral Carvalho / Fundação Amaral Carvalho – Jaú/SP

■ Resumo

O câncer de pulmão é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada mundialmente desde a década de 1980, apesar de existirem diferenças locais. O presente estudo tem por objetivo expor os dados clínicos referentes ao estadiamento da doença e os dados histopatológicos de pacientes acompanhados com câncer de pulmão no Hospital Amaral Carvalho, em Jaú-SP, entre os anos de 1.997 e 2.008. Dados de 1.887 pacientes foram avaliados retrospectivamente, considerando dados clínicos (estadiamento) e patológicos (tipo histológico). Do total de pacientes, 1 paciente (00%) foi considerado estadio 0, 181 pacientes (9,6%) como estadio I, 122 (6,6%) pacientes estadio II, 632 pacientes (33,7%) como estadio III e 695 pacientes (36,9%) como estadio IV. Ainda encontramos 100 pacientes (5,3%) como estadio X (não pode ser avaliado), 150 pacientes (7,9%) no estadio Y (não estadiável) e 06 pacientes (00%) com estadio Z (não estadiado). A despeito dos avanços dos recursos diagnósticos, os dados apontam para uma elevada fração de pacientes diagnosticados com estadiamento mais avançado. O estudo considerou a divisão histológica entre câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC). Encontramos 199 pacientes com CPPC (10,5%) e 1.688 pacientes com CPNPC (89,5%). Dos pacientes com CPNPC, dividimos em 5 subgupos: adenocarcinoma com 516 pacientes (27,4%), carcinoma espinocelular com 482 pacientes (25,5%), carcinoma indiferenciado com 245 pacientes (13%), carcinoma de grandes células com 122 pacientes (6,5%) e outros tipos histológicos, com 323 pacientes (17,1%). Comparamos dois períodos diferentes (1997 a 2002 e 2003 a 2008) na tentativa de avaliar possíveis diferenças entre as proporções de CPPC e CPNPC e entre os subgrupos histológicos dentro da população com CPNPC o que poderia sugerir uma mudança na apresentação do câncer de pulmão nesta população, e constatou-se uma redução da proporção de CPPC, mas sem alterações significativas entre os subgrupos histológicos entre os pacientes com CPNPC.

■ Introdução

Epidemiologia

O câncer de pulmão é a neoplasia mais frequentemente diagnosticada mundialmente desde a década de 1980, apesar de existirem diferenças locais. Em 2002 foram relatados 1,35 milhão de casos novos no mundo todo ou 12,4% de todos os casos de câncer, com 1,18 milhões de mortes ou 17,6% de mortes por câncer em todo o mundo, sendo o câncer de pulmão a primeira causa de morte por câncer para homens e para mulheres. Mais mulheres morrem por câncer pulmão a cada ano do que por câncer de mama, colo de útero e endométrio combinados; mais homens morrem por câncer de pulmão anualmente do que por câncer de próstata e colo-retal combinados. Alguns dados apontam para uma maior incidência no sexo masculino (dois casos em homens para caso em mulheres), mas reporta-se uma crescente incidência do câncer de pulmão nas mulheres nas últimas décadas[1].

É relevante a diferença regional: enquanto na América do Norte e na Europa Ocidental a incidência em homens ultrapassou 60/100.000, na Ásia e Oceania ficou entre 30 e 40/100.000, na América do Sul temos 23,7/100.000 e na África entre 2,4 e 12/100.000. Nas mulheres, a distribuição foi mais homogênea, com picos de incidência na América do Norte (35,6), Norte da Europa (21,3) e China (19). Nas demais regiões variaram entre 6,5 e 12,3, enquanto que na África foi menor que 2,4/100.000.

Esses dados refletem um aumento de 51% do número de casos de câncer de pulmão entre 1985 e 2002. Enquanto nos homens o aumento foi proporcional ao crescimento, nas mulheres houve um aumento siginifcativo de 22%. Outra interessante observação é que a curva de incidência em homens vem mostrando redução em alguns países (Estados Unidos da América e Europa Setentrional), onde o pico foi atingido na década de 90, ao passo que em outras regiões (Europa Meridional, Grã-Bretanha e China) ainda não atingiram esse pico. Nas mulheres, é praticamente universal a tendência de aumento progressivo, refletindo, em grande parte, o consumo de tabaco nos anos precedentes[2].

A maior causa do câncer de pulmão é o tabagismo. Numerosos estudos epidemiológicos e laboratoriais, assim como estudos *in vitro*, ligaram a presente pandemia de câncer de pulmão com os efeitos carcinogênicos da fumaça do tabaco. O tabagismo é responsável por aproximadamente 85% a 90% de todos os casos de câncer de pulmão. Outros riscos podem ser considerados, como riscos ocupacionais e exposição ambiental (como arsênico, cromo, níquel, radônio, poluição atmosférica, exposição à radiação e exposição passiva à fumaça do tabaco).

O risco de câncer de pulmão em tabagistas aumenta com o número de cigarros fumados e a duração do tempo de tabagismo, sendo que a duração é um fator de risco maior que o número de cigarros fumados. Este dado é muito importante do ponto de vista epidemiológico se considerarmos os inúmeros adolescentes que começam a fumar precocemente. Triplicar o número de cigarros por dia significa triplicar o risco de desenvolvimento do câncer de pulmão, enquanto que triplicar o período de tabagismo implicar em aumentar 100 vezes o risco de desenvolvimento do câncer de pulmão[3]. O risco diminui com a interrupção do tabagismo, e aproxima-se da população não tabagista após um período entre 10 e 15 anos de abstinência; contudo, um estudo em mulheres reportou que mesmo após 30 anos, o risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão ainda não se igualava à população não tabagista[4].

Estima-se que metade de todos os casos de câncer de pulmão ocorra em ex-tabagistas. O tabagismo passivo também é um fator de risco; o risco de desenvolver câncer de pulmão em esposas não-tabagistas com maridos tabagistas é aproximadamente 20% a 30% maior que em esposas não tabagistas com maridos não-tabagistas[3].

O tabagismo é a principal causa dos mais frequentes tipos de câncer de pulmão, apesar de que a maior relação dose-dependente é reportada no câncer de pulmão de pequenas células, doença que incide quase que exclusivamente em tabagistas. Apesar de que não-tabagistas têm uma maior propensão para o desenvolvimento do carcinoma bronquioloalvelolar quando comparado com outros tipos histológicos, o tabagismo ainda é o principal fator de risco para o desenvolvimento desta patologia.

O uso de charutos também é associado com um aumento do risco de câncer de pulmão, apesar de que o risco não é tão alto como com o uso de cigarros, talvez porque os consumidores de charutos não têm um hábito tão frequente de inalar a fumaça como os consumidores de cigarros. Similarmente, o uso do tabaco com cachimbo também é baixo por causa da sua baixa frequência de exposição e inalação da fumaça. Cigarros com baixos teores de alcatrão e nicotina não conseguiram reduzir o risco de câncer de pulmão.

Uma possível suscetibilidade genética para o câncer de pulmão tem sido considerada devido ao fato de que apenas uma minoria dos tabagistas desenvolve o câncer de pulmão. Como vários carcinógenos da fumaça do cigarro (por exemplo, os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos) são metabolizados pelo citocromo p450, diferenças nos subtipos ou polimorfismos do metabolismo destas enzimas têm sido propostas como um possível mecanismo para o risco do câncer de pulmão. Outras enzimas que podem aumentar o risco para alguns tabagistas incluem diferenças na glutationina S-transferase, uma enzima que detoxifica metabólitos dos hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, e enzimas que modulam a capacidade de reparo do DNA.

Estudos epidemiológicos têm mostrado que uma história

familiar de câncer de pulmão é preditor de maior risco. Esta agregação familiar leva à hipótese de que haveria uma suscetibilidade genética para o câncer de pulmão[5]. Isto pode estar relacionado a diferenças no metabolismo de carcinógenos e também à capacidade de reparo do DNA.

Fatores adicionais associados com aumento do risco incluem dano pulmonar, como doença pulmonar obstrutiva crônica, desordens fibróticas que restringem a capacidade pulmonar, como pneumoconiose. Dietas pobres em vitamina A, C e beta-caroteno também foram associadas a aumento do risco, enquanto que a ingesta regular de frutas e vegetais pode exercer algum efeito protetor.

Evidências pré-clínicas sugerem que uma maior ingesta de retinol está associada a uma redução no risco do câncer de pulmão. Baseados nestas evidências, três estudos duplo-cegos placebo-controlados de quimioprevenção foram conduzidos envolvendo beta-caroteno, vitamina A ou um dos seus derivados. Nenhum destes estudos conseguiu comprovar um efeito protetor para o câncer de pulmão. A suplementação com beta-caroteno foi associada com um maior risco para o câncer de pulmão em populações de alto risco (tabagistas) em dois dos três estudos[6,7,8].

Patologia

Mais de 95% de todos os casos de câncer de pulmão consiste de um dos quatro tipos histológicos mais frequentes: espinocelular (ou escamoso), adenocarcinoma, carcinoma de grandes células ou carcinoma de pequenas células. Entre os tumores primários do pulmão com menor frequência temos sarcomas, tumores com elementos sarcomatóides (câncer de células gigantes, carcinossarcomas, blastoma pulmonar) e outras neoplasias (câncer mucoepidermóide, câncer adenocístico, linfomas e plasmocitoma primários do pulmão).

Alguns dados ocidentais apontam para uma mudança na frequência dos tipos histológicos. Até a década de 80, o câncer de pulmão mais frequente nos Estados Unidos da América era o carcinoma espinocelular. Depois desta época, o adenocarcinoma passou a ser o tipo histológico mais frequente. O carcinoma de pulmão de pequenas células chegou a ser responsável por aproximadamente 20% dos casos de câncer de pulmão, contudo a incidência deste tipo histológico vem decaindo. Paralelamente, a incidência do carcinoma bronquioloalveolar vem aumentando, tanto em tabagistas como em não tabagistas.

Adenocarcinoma, carcinoma de grandes células e carcinoma espinocelular são coletivamente conhecidos como carcinoma de pulmão não-pequenas células (CPNPC) pela suas semelhanças na sensibilidade à quimioterapia e à radioterapia quando comparados ao carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC). Apesar da heterogeneidade entre os seus subtipos histológicos, os pacientes com CPNPC têm sido comumente estudados e tratados em conjunto pelas semelhanças na evolução clínica e na sua história natural. Outras diferenças clínicas específicas entre CPPC e CPNPC incluem o curso clínico mais rápido do CPPC e a maior associação desta neoplasia com síndromes paraneoplásicas e achado de componentes neuroendócrinos ao exame anátomo-patológico.

Mais recentemente, em estudos que avaliaram novos agentes como o bevacizumabe e o pemetrexede, diferenças significativas nos dados de eficácia e segurança foram observadas quando os pacientes foram avaliados segundo o tipo histológico. Um número maior de eventos adversos, especialmente eventos hemorrágicos, foi observado em pacientes com carcinoma espinocelular de pulmão tratados com bevacizumabe, levando à exclusão deste tipo histológico em estudos fase III[9]. Ao mesmo tempo, os estudos com pemetrexede demonstraram uma melhor eficácia no tratamento de quimioterapia de manutenção em pacientes com histologia não-escamosa[10].

Estes dados reforçam a idéia de heterogeneidade do câncer de pulmão e a necessidade de individualização do tratamento, considerando dados clínicos (principalmente estadiamento), patológicos e moleculares. A avaliação do tipo histológico, com adequada representação tecidual, além de outros dados clínicos e moleculares, vem se consolidando como passo fundamental para a determinação da terapêutica.

Câncer de Pulmão Não-Pequenas Células (CPNPC)

Apesar da história natural e da evolução dos subtipos do CPNPC diferirem entre si, estas patologias têm sido estudadas agrupadamente quando acessadas de acordo com o estadiamento.

Adenocarcinoma

Adenocarcinoma é o tipo histológico mais frequente na atualidade, tem sido associado com lesões mais periféricas quando comparados ao carcinoma espinocelular e ao CPPC. É um tipo histológico com uma tendência para apresentação de metástases e consiste de quatro subtipos histológicos: acinar, papilar, bronquioloalveolar e mucinoso.

O subtipo bronquioloalveolar desenvolve-se mais em não-tabagistas do que outros subtipos. Apesar de o prognóstico ser mais favorável para pacientes com doença inicial, os pacientes com carcinoma bronquioloalveolar com doença avançada possuem um prognóstico semelhante aos outros pacientes com adenocarcinoma do pulmão. Este subtipo histológico ainda é mais associado com mutações do receptor para o fator de crescimento epidérmico (*epidermal growth factor receptor* – EGFR), e com isso, são mais responsivos à ação de tirosino quinases inibidoras do EGFR[11].

Carcinoma espinocelular

Representam cerca de um quarto dos casos de CPNPC. Mostram-se frequentemente como lesões centrais, broncogênicas, e com uma maior incidência de imagens com

Tabela 1. Distribuição dos casos novos de câncer de pulmão registrados pelo RHC-Fundação Dr. Amaral Carvalho segundo estadiamento e ano de diagnóstico (1997 a 2008).

Estadio (TNM)	1.997	1.998	1.999	2.000	2.001	2.002	2.003	2.004	2.005	2.006	2.007	2.008	Total
0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
I	10	7	18	17	23	16	16	23	10	18	17	6	181
II	4	5	5	10	12	13	15	10	16	14	10	8	122
III	23	27	35	52	52	50	71	76	86	62	46	52	632
IV	26	32	42	44	41	61	73	73	100	63	72	68	695
X (não pode ser avaliado)	5	4	2	2	4	7	9	6	15	16	18	12	100
Y (não estadiável)	2	1	0	3	9	4	22	24	35	18	13	19	150
Z (não estadiado)	2	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6
Total	72	77	105	128	141	151	206	213	262	191	176	165	1.887

cavitações quando comparados às outras histologias.

Os carcinomas epidermóides originam-se nos brônquios e envolvem os lobos pulmonares e o brônquio fonte por extensão, sendo reconhecidos histologicamente pelas pontes intercelulares, formação perolácea e pelo processo de queratinização celular.

Carcinoma de grandes células

O carcinoma de grandes células representa cerca de 10% de todas as neoplasias pulmonares e sua incidência vem caindo ao longo dos anos. São tumores pobremente diferenciados e compostos por grandes células com citoplasma abundante e grandes nucléolos.

Carcinoma de pulmão de pequenas células (CPPC)

Pela classificação OMS/IASLC de 1999, o CPPC é dividido em dois subtipos: CPPC "puro" e o CPPC combinado com outra histologia, sendo que este último consiste de elementos de CPNPC e CPPC conjuntos. Histologicamente, o tumor é caracterizado por células de citoplasma escasso, cromatina nuclear finamente granular e nucléolo ausente ou imperceptível.

Clinicamente, estes se apresentam como lesões centrais, frequentemente na submucosa do brônquio e mais comumente associados a síndromes paraneoplásicas. Por conta do seu rápido crescimento e proliferação, o seu curso clínico usualmente é mais rápido. O CPPC é mais responsivo à quimioterapia e à radioterapia, contudo a resistência à terapêutica também é mais frequente.

Tumores neuroendócrinos pulmonares

Tumores neuroendócrinos pulmonares representam um espectro de entidades anátomo-patológicas, incluindo o tumor carcinóide típico, tumor carcinóide atípico e o carcinoma neuroendócrino de grandes células. Aproximadamente 20% a 40% dos pacientes com carcinóide típico e atípico são não-tabagistas, enquanto que a quase totalidade dos pacientes com CPPC ou com carcinoma neuroendócrino de grandes células são tabagistas.

■ Metodologia

Foram estudados os pacientes admitidos com diagnóstico de câncer de pulmão no Hospital Amaral Carvalho entre os anos de 1997 e 2008, com todos os estadios. Os pacientes foram identificados a partir do banco de dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da Instituição, e seus dados clínicos e histopatológicos foram selecionados para análise. Os pacientes foram avaliados retrospectivamente, considerando dados clínicos (estadio) e patológicos (classificação histopatológica). Os dados obtidos foram registrados em planilha do Excel. Para comparação de diferentes períodos, subdividiu-se de 1997 a 2002 e de 2003 a 2008. A análise estatística foi realizada através do programa SPSS 10.0, utilizando-se o teste de qui-quadrado para freqüências e comparação de variáveis.

■ Resultados

Dados de 1.887 pacientes foram avaliados retrospectivamente, considerando dados clínicos (estadiamento) e patológicos (tipo histológico) entre os anos de 1997 e 2008. Do total de pacientes, 1 paciente (00%) foi considerado estadio 0, 181 pacientes (9,6%) como estadio I, 122 (6,6%) pacientes estadio II, 632 pacientes (33,7%)

como estadio III e 695 pacientes (36,9%) como estadio IV. Ainda encontramos 100 pacientes (5,3%) como estadio X (não pode ser avaliado), 150 pacientes (7,9%) no estadio Y (não estadiável) e 06 pacientes (00%) com estadio Z (não estadiado) (Tabela 1).

Observa-se uma minoria de pacientes com estadios iniciais (0, I e II), com apenas 304 pacientes (16,2% do total). A grande maioria dos pacientes foi diagnosticada com estadios mais avançados (III e IV), com um total de 1.327 pacientes registrados (70,6% do total), sendo esta uma situação mais desfavorável em termos de prognóstico. Houve dificuldade para estadiar corretamente 256 pacientes (13,2% do total).

Do total de pacientes, 1.334 pacientes (70,7%) eram do sexo masculino e 553 pacientes (29,3%) do sexo feminino, mostrando uma maior prevalência desta patologia em homens (Tabela 2), numa proporção de 2,4/1. Contudo, denota-se um aumento da incidência do câncer de pulmão em mulheres no decorrer dos anos avaliados.

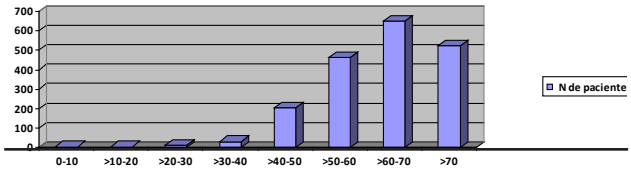
Tabela 2. Distribuição dos casos novos de câncer de pulmão registrados pelo RHC-Fundação Dr. Amaral Carvalho segundo o sexo (1997 a 2008).

Sexo	N	%
Masculino	1.334	70,7
Feminino	553	29,3
Total	1.887	100

Considerando-se a distribuição conforme a idade, observa-se uma maior incidência da patologia entre a 5ª e a 7ª décadas de vida (Figura 1).

Em relação ao tipo histológico, podemos inicialmente separar os 1.887 em dois grupos: foram diagnosticados 199 casos de CPPC (10,5%) e 1.688 pacientes com CPNPC (89,5%). Dos pacientes com CPNPC, dividimos em 5 subgupos: adenocarcinoma com 516 pacientes (27,4%), carcinoma espinocelular com 481 pacientes (25,5%), carcinoma de grandes células com 122 pacientes (6,5%), carcinoma indiferenciado com 245 pacientes (13%) e outros tipos histológicos, com 323 pacientes (17,1%) (Tabela 3).

Figura 1. Distribuição dos casos novos de câncer de pulmão registrados pelo RHC-Fundação Amaral Carvalho segundo a idade (1997 a 2008).



Observa-se que apenas uma pequena fração dos pacientes apresentou o diagnóstico de CPPC, e que o subtipo histológico adenocarcinoma foi o mais freqüente na distribuição por tipo histológico.

Tabela 3. Distribuição dos casos novos de câncer de pulmão registrados pelo RHC-Fundação Dr. Amaral Carvalho segundo o tipo histológico (1997 a 2008).

Tipo histológico	N	%
Carcinoma de pulmão de pequenas células	199	10,5
Adenocarcinoma	516	27,4
Carcinoma espinocelular	482	25,5
Carcinoma de grandes células	122	6,5
Carcinoma indiferenciado	245	13
Outros subtipos	323	17,1
Total	1.887	100

Realizou-se uma observação da frequência do CPPC e do CPNPC em relação ao total de casos de câncer de pulmão ao longo dos anos (Figura 2), sendo que a proporção de CPPC descresceu de 13,2% no período de 1997 a 2003 para 9,1% no período de 2003 a 2008 (Tabela 4).

Figura 2. Distribuição dos casos de CPPC e CPNPC registrados pelo RHC-Fundação Amaral Carvalho ao longo dos anos de 1997 a 2008.

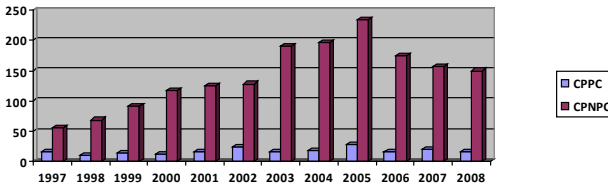


Tabela 4. Distribuição dos casos de CPPC e CPNPC registrados pelo RHC-Fundação Amaral Carvalho nos períodos de 1997 a 2002 e de 2003 a 2008.

Grupos Histológicos	1997 a 2002 n (%)	2003 a 2008 n (%)
CPPC	89 (13,2)	110 (9,1)
CPNPC	585 (86,8)	1.103 (90,9)
Total	674 (100)	1.213 (100)

Também avaliamos a proporção de casos de câncer espinocelular em relação aos demais casos de CPNPC no decorrer do período entre 1997 e 2008 (Figura 3), e observamos que a proporção manteve-se ao redor de 28% nos diferentes períodos de 1997 a 2002 e de 2003 a 2008 (Tabela 5).

Figura 3. Distribuição do número de casos de Carcinoma Espinocelular (CEC) e número dos demais casos de Carcinoma de Pulmão Não-Pequenas Células (CPNPC Não-CEC) registrados pelo RHC-Fundação Amaral Carvalho ao longo dos anos de 1997 a 2008.

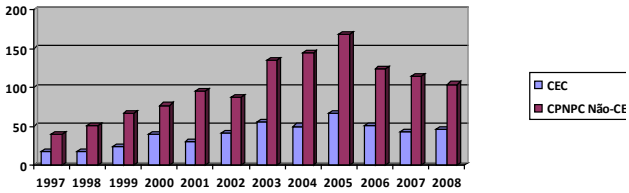


Tabela 5: Distribuição dos casos de CEC e CPNPC Não-CEC registrados pelo RHC-Fundação Amaral Carvalho nos períodos de 1997 a 2002 e de 2003 a 2008.

Grupos Histológicos	1997 a 2002 N (%)	2003 a 2008 N (%)
CEC	169 (28,9)	312 (28,3)
CPNPC Não-CEC	416 (71,1)	791 (71,7)
Total	585 (100%)	1.103 (100%)

■ Discussão

O câncer de pulmão é hoje considerado uma doença heterogênea, tanto em sua apresentação clínica quanto em seus aspectos histopatológicos e moleculares. A divisão inicial da patologia em dois grandes grupos (CPPC e CPNPC) já tentava individualizar a abordagem diagnóstica e terapêutica, com a intenção de ofertar melhores perspectivas aos pacientes. O melhor conhecimento histopatológico e, mais recentemente, o detalhamento de mecanismos celulares e moleculares do câncer de pulmão, permitiram observar que este heterogêneo grupo de patologias tem evoluções e respostas distintas a novas ferramentas terapêuticas.

Este estudo avaliou 1.887 pacientes com câncer de pulmão admitidos no Hospital Amaral Carvalho entre os anos de 1997 e 2008. Trata-se de uma amostra representativa dos pacientes com esta patologia no interior paulista, podendo ser interpretada como um retrato inédito do cenário brasileiro quanto à apresentação desta patologia, seja em relação aos dados clínicos de estadiamento como aos dados de histopatologia.

O primeiro aspecto a ser ressaltado é o aumento expressivo do número de casos de câncer de pulmão diagnosticados e tratados na Instituição. Observamos um incremento de 79,9% no número de pacientes com este diagnóstico, quando comparamos o período de 1997 a 2002 com o de 2003 a 2008. Tal elevação na incidência reflete o crescimento da Instituição, seja em número de atendimentos quanto em sua complexidade, mas também é um retrato do que vem ocorrendo no país em relação a esta patologia. Os dados epidemiológicos mais recentes, brasileiros e mundiais, têm demonstrado uma incidência progressiva de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão, associando tal comportamento epidemiológico principalmente ao tabagismo. A verificação de tal fenômeno também na população estudada reforça a importância do presente estudo como retrato da população brasileira.

Os dados de distribuição dos pacientes por sexo na presente amostra apontam para uma maior incidência da patologia no sexo masculino, numa proporção de 2,4/1. Já a distribuição conforme a idade aponta para uma maior incidência da patologia na faixa etária entre a 5ª e a 7ª décadas, o que é compatível com os dados da literatura mundial.

Em relação ao estadiamento clínico ao diagnóstico, o presente estudo evidencia dados importantes. Apenas uma minoria de pacientes apresentou-se ao diagnóstico com estadios iniciais (0, I e II). Do universo de 1.887, somente 304 pacientes (16,2% do total) tiveram a sua doença diagnosticada mais precocemente. Vale lembrar que é nesta situação que, após a ressecção cirúrgica, podemos considerar alguma perspectiva curativa. A grande maioria dos pacientes foi diagnosticada em estadios avançados (III e IV), com um total de 1.327 pacientes registrados (70,6% do total), numa situação mais desfavorável em relação ao prognóstico. Vale lembrar que uma fração significativa da população de pacientes avaliada (256 pacientes ou 13,2% do total) teve alguma dificuldade no seu correto estadiamento, revelando a complexidade do processo de diagnóstico e estadiamento. Cabe ainda ressaltar que muitos dos pacientes já são admitidos com uma queda significativa da *performance status*, o que muitas vezes os incapacitam para a realização de procedimentos diagnósticos e de estadiamento clínico (biópsia endobrônquica, transtorácica ou a céu aberto, tomografias, mediastinoscopias, cintilografias, etc).

A análise dos dados referentes aos tipos histológicos revelou que a porcentagem do CPPC em relação à totalidade dos casos de câncer de pulmão foi 10,5% (199 casos no período de 1997 a 2008). A despeito do aumento do número absoluto de casos de CPPC quando comparamos os dois períodos (aumento de 23%), observou-se que a proporção

deste grupo de pacientes decresceu de 13,2% no período de 1997 a 2003 para 9,1% no período de 2003 a 2008, dado também coincidente com a literatura médica mundial.

Dentro do grupo com diagnóstico de CPNPC, observamos que o subtipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma, configurando 27,4% do total. Esse achado mostra que a nossa realidade é coincidente com os dados da literatura médica internacional, a qual tem revelado uma tendência à inversão das incidências de adenocarcinoma e carcinoma espinocelular.

Também na tentativa de se mostrar alguma mudança de proporção no decorrer do período avaliado, subdiviu-se o grupo de pacientes com diagnóstico de CPNPC em pacientes com subtipo carcinoma espinocelular (CEC) e outros subtipos CPNPC (CPNPC Não-CEC). Porém, a proporção de pacientes com CEC dentro do grupo de pacientes com CPNPC permaneceu inalterada (ao redor de 28%) nos dois períodos avaliados: entre 1997 e 2002 e entre 2003 e 2008.

■ Conclusões

O presente estudo mostra que, a partir de uma análise de um universo de 1.887 pacientes brasileiros entre os anos de 1997 e 2008, o câncer de pulmão tem uma maior incidência no sexo masculino e acomete mais os pacientes entre a 5ª e 7ª décadas de vida. O câncer de pulmão ainda é uma patologia que, na grande maioria dos casos, se apresenta numa fase avançada ao diagnóstico. A população brasileira exibe a tendência à mudança do perfil histopatológico observada no mundo, com aumento proporcional de adenocarcinomas e redução dos casos de CPPC. A presente análise não foi capaz de detectar diferenças de prevalências nos tipos histológicos dos pacientes com CPNPC ao longo do período avaliado.

■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jernal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2006. CA Cancer J Clin. 2006; 56: 106-130.
2. Parkin, DM, Bray F, Ferlay J, et al: Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
3. Alberg A, Samet J. Epidemiology of lung cancer. Chest 2003; 123 (1 Suppl): 21S-49S.
4. Ebbert JO, Yang P, Vachon CM, et al. Lung cancer risk reduction after smoking cessation: observation from a prospective cohort of women. J Clin Oncol 2003; 21(5): 921-926.
5. Gorlova OY, Weng SF, Zhang Y, et al. Aggregation of cancer among relatives of never-smoking lung cancer patients. Int J Cancer 2007; 121(1): 111-118.
6. Omenn G, Goodman G, Thornquist M, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996; 334(18): 1150-1155.
7. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. N Engl J Med 1994; 330(1): 1029-1035.
8. Menkes MS, Comstock GW, Vuilleumier JP, et al. Serum beta carotene, vitamins A and E, selenium, and the risk of lung cancer. N Engl J Med 1986; 315(20): 1250-1254.
9. Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small lung cancer. N Engl J Med 2006; 355(24): 2542-2550.
10. Ciuleanu T, Brodowicz T, Zielinski C, et al. Maintenance pemetrexed plus best supportive care versus placebo plus best supportive care for non-small cell lung cancer: a randomized, double-blind, phase 3 study. Lancet 2009 Oct 24;374(9699):1432-40.
11. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, et al. Gefitinib or chemotherapy for non-small cell lung cancer.with mutated EGFR. N Engl J Med 2010; 362(25): 2380-2388.