

ARTIGO ORIGINAL

Perfil clínico e sócio-demográfico de pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células atendidos num serviço privado

Eldsamira Mascarenhas CRM-BA 16324

Gildete Lessa CRM-BA 3319

NÚCLEO DE ONCOLOGIA DA BAHIA - Salvador, Bahia, Brasil.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico e sócio-demográfico dos pacientes com diagnóstico de Câncer de Pulmão não pequenas células num serviço privado no período de 1997-2008. **Material e Métodos:** estudo retrospectivo de revisão do prontuário médico de todos os pacientes registrados num serviço privado, no período de 01 de janeiro de 1997 a 31 de Dezembro de 2008, com diagnóstico de câncer de pulmão, totalizando 338 prontuários avaliados. **Resultados:** Os pacientes com CPNPC representaram 83% de todos os pacientes com câncer de pulmão. A prevalência de casos do sexo masculino foi de 61,9%. A média de idade dos pacientes foi de 63,74 anos. A maioria dos pacientes eram trabalhadores ativos (67,3%) e possuíam história tabágica positiva (74,7%). O subtipo histológico mais freqüente foi o adenocarcinoma (64,5%). O estadiamento IV foi o mais prevalente entre os pacientes, ao momento do diagnóstico. O principal sintoma descrito foi tosse (40%) e o sítio de metástase mais presente foram os ossos (42,6%). Apenas 36,7% dos pacientes sofreram resecção cirúrgica, sendo que a maioria (84%) recebeu tratamento quimioterápico. A incidência do subtipo epidermóide foi bastante superior nos indivíduos com história tabágica positiva em detrimento dos que nunca fumaram (31,7% vs 7,6%). **Conclusão:** Os resultados deste estudo mostram a alta prevalência do hábito tabágico. Além do diagnóstico tardio e avançado que predomina na maioria dos indivíduos.

■ INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é uma doença de elevada incidência e mortalidade em todo mundo. Atualmente, existe uma tendência a estabilização da morte nos homens e um aumento nas mulheres, tudo isso relacionado ao hábito tabágico. Os homens têm deixado o hábito em maior número. É a principal causa de morte por câncer em ambos os sexos. As estimativas para esse ano, pelo INCA no Brasil são assustadoras: dois em cada mil brasileiros terão algum tipo de câncer em 2010. São previstos 489.270 novos casos da doença, deste total, 52% atingirão mulheres e 48%, homens.

O número estimado de novos casos de câncer de pulmão no Brasil em 2010 é de 17.800 entre homens e de 9.830 nas

mulheres (risco estimado de 18 casos novos a cada 100 mil homens e 10 a cada 100 mil mulheres). Desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de pulmão em homens é o segundo mais freqüentes nas regiões Sul, Sudeste e Centro Oeste. Sendo nas regiões Nordeste e Norte o terceiro mais freqüente. Para as mulheres, é o quarto mais freqüente nas regiões Sul, Sudeste, Centro- Oeste e Norte, sendo o quinto mais freqüente na Região Nordeste.¹ Mais de 1,4 milhões de mortes por câncer de pulmão que acontecem anualmente em todo mundo são causadas pelo tabagismo.²

Somente em 1950 os trabalhos conseguiram demonstrar a relação do tabagismo com o câncer de pulmão.³ Nós

sabemos, hoje, que os fumantes têm um aumento de 20 (vinte) vezes no risco de desenvolver câncer de pulmão. Este risco aumenta com a quantidade de cigarros utilizados e o número de anos de consumo. Outros fatores de risco são identificados, como o tabagismo passivo e a suscetibilidade genética, especialmente nos indivíduos que desenvolvem em idades mais precoces.⁴

Há dois tipos de câncer de pulmão: CÂNCER DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPNPC) E CÂNCER DE PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS (CPPC), CPNPC são responsáveis por aproximadamente 85% dos casos de câncer de pulmão.^{5,6}

O adenocarcinoma é o subtipo histológico mais comum, em ambos os sexos. Manifestando-se com frequência com massa periférica, o que dificulta o aparecimento de sintomas e conseqüentemente, a descoberta em estágio inicial.⁷

Os sintomas resultam de efeitos locais do tumor, disseminação regional ou à distância, ou ainda efeitos distantes não relacionados à metástase, como as síndromes paraneoplásicas. Aproximadamente 75% dos pacientes apresentam um ou mais sintomas no momento do diagnóstico.⁷ Esses sintomas incluem: tosse, hemoptise, dispnéia, dor torácica, rouquidão, entre outros.

No Brasil, nós encontramos poucos estudos que estudam o perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão, isso é importante, pois conhecendo o nosso perfil de paciente poderemos também criar um consenso de tratamento, não nos baseando apenas em dados internacionais.

■ OBJETIVOS

O objetivo primário deste estudo é descrever o perfil clínico e sócio demográfico dos pacientes com diagnóstico de Câncer de Pulmão não pequena célula num serviço privado no período de 1997-2008.

■ MATERIAIS E MÉTODOS

Realizamos um estudo descritivo, de corte transversal, retrospectivo, baseado na revisão de prontuários médicos de todos os pacientes registrados num serviço privado, no período de 01 de janeiro de 1997 a 31 de dezembro de 2008, com diagnóstico anátomo-patológico de câncer de pulmão, totalizando 338 prontuários avaliados.

O estudo foi patrocinado pelos investigadores, não havendo nenhum apoio financeiro de agências de fomento ou indústria farmacêutica.

As informações coletadas foram registradas em fichas clínicas confidenciais desenvolvidas pelos investigadores especialmente para este estudo, contendo dados referentes ao paciente e à doença.

A classificação do câncer de pulmão foi de acordo com a terceira edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-O-3).⁸

O estadiamento foi realizado de acordo com a nova classificação TNM de câncer de pulmão.⁹ Encontra-se relatado nos quadros 1 e 2.

QUADRO 1. Definição das características do tumor primário, envolvimento linfonodal e metástases a distância (TNM) no câncer de pulmão não pequenas células.

Tumor primário (T)	
Tx	O tumor primário não pode ser avaliado.
T0	Nenhuma evidência do tumor primário.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
T1	Tumor ≤ 3 cm na maior dimensão, circundado por pulmão ou pleura visceral, sem evidências broncoscópicas de invasão mais proximal do que o brônquio lobar. T1a: tumor menor ou igual 2 cm; T1b tumor maior que 2 cm e menor do que 3 cm.
T2	Tumor > 3 cm e menor ou igual a 7 cm e/ou envolvimento do brônquio principal 2 cm ou mais distal à carina, e/ou invasão da pleura visceral, e/ou associação com atelectasia ou pneumonite obstrutiva que se estende à região hilar, mas não envolve todo pulmão. T2a; tumor > 3 cm e ≤ 5cm, T2b: tumor > 5 cm e ≤ 7 cm
T3	tumor > 7 cm ou tumor de qualquer tamanho que diretamente invade a parede torácica (incluindo tumor de sulco superior), diafragma, nervo frênico, pleura mediastinal, pericárdio parietal, ou tumor no brônquio principal, a menos de 2 cm da carina, mas sem o seu envolvimento, ou presença de atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão, ou nódulos tumorais separados no mesmo lobo.
T4	tumor de qualquer tamanho que invade mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, carina, corpo vertebral (chamado T4 invasivo) ou nódulos tumorais separados em diferentes lobos ipsilaterais
Linfonodos regionais (N)	
Nx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados.
N0	Nenhuma metástase para linfonodos regionais.
N1	Metástases para linfonodos peribrônquicos, intrapulmonares e/ou hilares ipsilaterais e linfonodos intrapulmonares.
N2	Metástases para linfonodos mediastinais ipsilaterais e/ou subcarinais
N3	Metástases para linfonodos mediastinais e/ou hilares contralaterais, escalenos e/ou supraclaviculares homolaterais ou contralaterais.
Metástases à distância (M)	

M0	Ausência de metástases à distância
M1	metástase a distância M1a: nódulos tumorais separados em lobos contralaterais, nódulos pleurais, ou derrame pleural ou pericárdico maligno; M1b: metástase a distância

QUADRO 2

Estágio de classificação	Classificação TNM
Estágio 0	TIS N0M0
Estágio IA	T1N0 M0
Estágio IB	T2aN0 M0
Estágio IIA	T2bN0M0, T2aN1M0
Estágio IIB	T2b N1 M0; T3 N0 M0
Estágio IIIA	T3N1M0, T1-3N2M0
Estágio IIIB	Qualquer TN3M0; T4 N2 M0
Estágio IV	Qualquer T, qualquer N, M1

Os critérios de inclusão foram os seguintes: diagnóstico de câncer de pulmão confirmado por exame anatomopatológico realizado entre 1/1/1997 e 31/12/2008, idade acima de 18 anos e em tratamento atual ou progresso no serviço participante do estudo.

No final, excluímos pacientes com perda de seguimento, que compareceram apenas a primeira consulta sem dar continuidade ao tratamento na unidade, pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão pequenas células (CPPC) ou outros tipos histológicos que não câncer de pulmão não pequenas células.

Todos os dados colhidos para o propósito do estudo foram coletados e armazenados de forma confidencial. Durante o estudo não foi possível a dupla coleta de dados ou monitorização externa de qualidade, sendo a coleta e o armazenamento dos dados de responsabilidade dos investigadores.

Feita revisão de literatura foi feita na base de dados Pubmed onde levantamos dados que serviram de parâmetro para nosso estudo.

As porcentagens válidas apresentadas foram calculadas excluindo pacientes com informações perdidas. Os dados foram armazenados e analisados em banco de dados criado no programam SPSS versão 17.0.

Variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas em forma de média, mediana, desvio padrão, valor mínimo e máximo. Aquelas que não apresentaram distribuição normal foram apresentadas em forma de mediana e amplitude interquartil. Variáveis categóricas foram apresentadas na forma de porcentagens e foram ainda comparadas, quando necessário, utilizando teste T de student ou Qui-quadrado. O valor de p menor 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Em virtude da natureza descritiva do estudo, o tratamento dos pacientes não foi influenciado pelo mesmo.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de ciência e tecnologia e foi conduzido de acordo com os princípios éticos contidos na declaração de Helsinki e com as normas locais e internacionais para boas práticas em pesquisa clínica.

■ RESULTADOS

Ao total tivemos 338 pacientes, com prontuários revisados, 281 preenchem os critérios de inclusão com diagnóstico anatomopatológico de CPNPC. Havia 31 pacientes com diagnóstico de CPPC e 27 pacientes não tinham anatomopatológico definido.

Dentre os 281 pacientes estudados, 174 (61,9%) eram do sexo masculino e 107 (38,1%) do sexo feminino. A variável escalar "idade" teve uma distribuição normal e apresentou uma média de 63,74 anos (DP=12,2), o valor mínimo de 18 anos e o valor máximo de 95 anos. A maioria dos pacientes (52,5%) era da cor branca, seguidos pela cor parda (36,1%), negros (9,4%) e outras (2%). Os aposentados representavam 32,7% da população estudada. Entre os trabalhadores ativos (67,3%), várias ocupações estiveram presentes, sendo elas: trabalhadores do campo (4,9%), do lar (9,5%) e outras (52,5%) que incluíam engenheiros, professores, motoristas, pedreiros, estudantes, funcionários públicos etc. A grande maioria dos pacientes apresentava história de tabagismo. Foram considerados como história de tabagismo presente os fumantes e os ex-fumantes (74,7%), enquanto que 25,3% dos pacientes nunca fumaram. História positiva de câncer na família estava presente em 105 pacientes (41,5%). As características da população estudada estão representadas na tabela 1.

Tabela 1- Características clínicas e sócio-demográficas dos pacientes com CPNPC

Variável	N	f(%)
Sexo(n=281)		
Masculino	174	61,9
Feminino	107	38,1
Idade (n=281)	63,74*	---
Cor (n=255)		
Branco	134	52,5
Pardo	92	36,1
Preto	24	9,4
Outros	5	2
Ocupação (n=263)		
Trabalhadores ativos	177	67,3
Aposentado	86	32,7
Historia de Tabagismo (n=273)		
Sim	204	74,7
Não	69	25,3
Historia de Câncer na família (n= 253)		
Sim	105	41,5
Não	148	58,5

*Idade apresentada em forma de média.

Identificamos os seguintes tipos histológicos (tabela 2): adenocarcinoma (64,5%), epidermóide (24,9%), grandes células (4,2%) e outros como carcinóide, adenoescamoso e sarcomatóide; que juntos apresentavam uma frequência

de 6,4% (tabela 2).

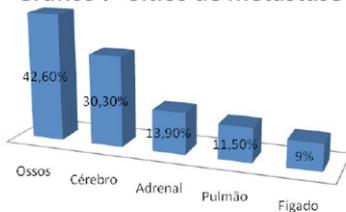
Tabela 2- Subtipo histológico e estadiamento inicial dos pacientes com CPNPC

Variável	N	f(%)
Subtipo histológico (n=265)		
Adenocarcinoma	171	64,5
Epidermóide	66	24,9
Grandes células	11	4,2
Outros	17	6,4
Estadiamento inicial (n=257)		
I	36	14
II	20	7,8
III	67	26
IV	134	52

A localização mais comum foi lobo superior (42,2%), seguidos por lobo inferior (29,3%) e lobo médio (5,6%).

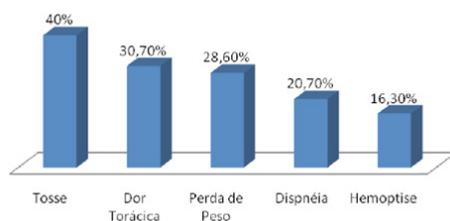
Os principais sítios de metástase foram: ossos (42,6), cérebro (30,3%), seguidos de adrenal (13,9%), pulmão (11,5%) e fígado (9%) - Gráfico 1, lembrando que pacientes poderiam apresentar mais de um sítio de metástase.

Gráfico 1 - Sítios de metástase



Os sintomas presentes no momento do diagnóstico estão descritos no gráfico 2. Apenas 24 pacientes (9,9%) foram assintomáticos.

Gráfico 2 - Sintomas



Em relação ao tratamento realizado, 84% dos pacientes realizaram quimioterapia em algum momento, 36,7% dos pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos. Dados adicionais na tabela 3.

Tabela 3- Tipo de tratamento realizado pelos pacientes com CPNPC

Tipo de tratamento	N (88)	f(%)
Cirurgia (n=281)		
Sim	113	36,7
Não	178	63,3
Quimioterapia (n=257)		
Sim	216	84
Não	41	16
Radioterapia (n=233)		
Sim	88	37,8
Não	145	62,2
Neoadjuvância (n=281)		
Sim	2	0,7
Não	279	99,3

Nos pacientes que realizaram ressecção cirúrgica (n=88) as principais modalidades do procedimento foram: lobectomia (62,5%), pneumectomia (15,9%) e segmentectomia (12,5%) - tabela 4

Tabela 4- Tipos de cirurgias realizadas pelos pacientes com CPNPC

Variável	N (88)	f(%)
Lobectomia	55	62,5
Pneumectomia	14	15,9
Segmentectomia	11	12,5
Tumorectomia	3	3,4
Ressecção em cunha	2	2,3
Outra	3	3,4

A distribuição comparativa de subtipos histológico e história de tabagismo de 230 pacientes com adenocarcinoma ou epidermóide está na tabela 5. O subtipo histológico epidermóide foi mais prevalente em pacientes com história de tabagismo (31,7x7,6%). A razão adenocarcinoma/epidermóide foi de aproximadamente 2:1 em pacientes com hábito de fumar e de aproximadamente 10:1 em pacientes que nunca fumaram (p menor 0,03).

Tabela 5 - Subtipo histológico VS história de tabagismo em pacientes com CPNPC

Variável	Adenocarcinoma N(%)	Epidermóide N(%)	Valor de p
História de tabagismo			
Sim	111 (57,8)	61 (31,7)	0,03
Não	53 (81)	5 (7,6)	0,03

Comparando algumas características entre os pacientes do sexo masculino e feminino observa-se que em relação ao subtipo histológico o adenocarcinoma foi o mais frequente em ambos os sexos. Proporcionalmente, mulheres apresentaram mais adenocarcinoma e menos epidermóide do que os homens (p<0,06). Quando comparados com as mulheres, mais homens apresentaram história de tabagismo (90% x 50%, respectivamente). O estadiamento inicial da doença foi similar em ambos os sexos masculino e feminino (Tabela 6).

Tabela 6 - Subtipo histológico, história de tabagismo e estadiamento inicial de acordo com o sexo em pacientes com CPNPC

Variável	Homens N(%)	Mulheres N(%)	Valor de p
Subtipo			
Adenocarcinoma	95 (59)	76 (74)	,06
Epidermóide	50 (30)	16 (15,5)	
Grandes Células	8 (4,9)	3 (2,9)	
Sarcomatóide	4 (2,4)	2(1,9)	
Carcinóide	3(1,85)	5(4,8)	
Adenoescamoso	2 (1,2)	1 (0,9)	
Total	162(100)	103(100)	
Historia de tabagismo			
Sim	152 (90)	52 (50)	<0,001
Não	17 (10)	52 (50)	
Total	169 (100)	104 (100)	
Estadiamento			
I-II	33 (21)	22 (22)	,04
III-IV	124 (79)	78 (78)	
Total	157 (100)	100 (100)	

■ Discussão

O Brasil tem uma carência de trabalhos epidemiológicos em câncer de pulmão, no Nordeste essa carência é ainda maior. Atualmente sabemos a importância de individualizar a terapia do paciente com câncer de pulmão e nada melhor do que conhecermos nossa população de portadores de câncer de pulmão. Esse estudo tem a pretensão de mostrar a população de pacientes com câncer de pulmão tratadas num serviço privado.

Em nosso estudo, o tipo histológico “não pequena células” foi o de maior prevalência (83,1%), sendo, portanto o foco do trabalho. Ainda temos dificuldade em tratamento e ganho de sobrevivência em câncer de pulmão, a despeito de todos os esforços. Os nossos dados são compatíveis com a literatura mundial onde o carcinoma de células pequenas representa apenas 13 a 20% de todos os cânceres de pulmão.

Encontramos uma proporção aumentada no que tange a ocorrência de doença no sexo masculino (61,9%), compatível com literatura mundial. Dados mais recentes, porém, evidenciam um progressivo aumento da incidência de câncer de pulmão em mulheres quando comparadas com homens, nos quais a incidência parece atingir um platô. Acredita-se que esse aumento de incidência de câncer de pulmão no sexo feminino é decorrente das mudanças no hábito de fumar, que vem aumentando progressivamente entre as mulheres nos últimos 30 anos, especialmente nos países desenvolvidos.¹¹

O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão. No Brasil, de acordo com o Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis¹², realizado em 2002 e 2003, entre pessoas de 15 anos ou mais, residentes em 15 capitais brasileiras e no Distrito Federal, a prevalência de tabagismo variou de 12,9% a 25,2% nas cidades estudadas. Os homens apresentaram prevalências mais elevadas em todas as capitais. Essa pesquisa também mostrou que a concentração dos fumantes é maior entre pessoas com menos de 8 anos de estudos do que entre pessoas com mais de 8 anos de estudo.¹² Nosso estudo verificou uma prevalência de 74,7% de pacientes com história positiva de tabagismo. Não foi possível, avaliar o fumo passivo dos pacientes que nunca fumaram, com as informações contidas nos prontuários.

A prevalência de CPNPC foi muito maior em trabalhadores ativos, quando comparada com as pessoas aposentadas (67,3% X 32,7%). Isso nos leva a refletir no número de pessoas economicamente ativas que necessitam sair do trabalho no auge de suas carreiras por conta da doença e isso leva a um problema maior perante a sociedade, espe-

cialmente num país em desenvolvimento como o Brasil.

No momento do diagnóstico, a idade média de idade dos pacientes foi de 63,7 anos.

De acordo com Shields¹³ as distribuições do subtipo histológico variam de 20 a 35 % para carcinoma epidermóide, 30 a 35% para adenocarcinoma e 4,5 a 15% para carcinoma de grandes células. Em nosso estudo, o adenocarcinoma apresentou a mais alta prevalência, seguido por carcinoma epidermóide e carcinoma de grandes células.

A alta prevalência de estágios avançados ao momento do diagnóstico reflete o atraso na valorização dos sintomas e a alta agressividade de alguns tipos de tumor. Isso explica ainda o reduzido número de pacientes que se submetem ao tratamento cirúrgico (36,7%), uma vez que esse é estritamente indicado em estágios mais precoces.

Na literatura, somente 20% dos casos preenchem os critérios de elegibilidade para a realização da cirurgia nos países desenvolvidos. Nos países em desenvolvimento, espera-se que esse número seja ainda menor uma vez que menos pessoas têm acesso à saúde. Porém, essa diferença pode não existir, uma vez que o sintoma mais freqüente, a tosse, é muito inespecífico, sendo muito comum em fumantes e indivíduos com problemas respiratórios¹⁴ e isso não motiva os pacientes a procurarem atendimento médico.

Os tumores foram predominantemente localizados no lobo superior (42,2%) assim como revela a maioria das literaturas que tratam do assunto. Essa predominância no lobo superior não é bem compreendida, mas existem suposições.

As diferenças entre os sexos masculino e feminino em relação ao hábito de fumar acarretam diferenças no tipo histológico, apresentação clínica e tratamento. Tanto em homens quanto em mulheres, o subtipo histológico mais freqüente foi o adenocarcinoma. Porém, a ocorrência de carcinoma epidermóide foi bem mais relevante nos homens. Muitos estudos apontam, inclusive, o carcinoma epidermóide como o mais prevalente na população masculina, muito provavelmente porque os homens estão mais relacionados com o hábito tabágico do que as mulheres. O estadiamento inicial dos pacientes não apresentou diferenças significativas quando comparados em ambos os sexos.

O tabagismo já é um conhecido fator que causa uma ativação de oncogenes e diminuição da função dos genes supressores de tumor que predis põem o tecido epitelial brônquico a desenvolver o carcinoma epidermóide. Assim como em estudos prévios, a associação com tabagismo foi mais forte em pacientes com diagnóstico de carcinoma epidermóide (Tabela 6). Porém, essa relação parece estar “diluída” devido a alta incidência de adenocarcinoma na população.¹⁵ O tamanho da amostra pode ter sido insuficiente para demonstrar associações ainda mais fortes.

Podemos atribuir algumas limitações a este estudo retrospectivo. Alguns dados não foram avaliados ou não estavam

disponíveis nos prontuários, como a exposição ocupacional a outros fatores de risco para câncer pulmão e comorbidades ao momento do diagnóstico. A avaliação da cor, por ser um dado subjetivo, também pode ser considerada uma limitação uma vez que é uma característica auto-referida. Não foi possível avaliar sobrevida nesses pacientes. Estudos futuros deverão ser encorajados para tal fim. A necessidade de conhecermos melhor a nossa população de portadores de câncer de pulmão motivou a realização desse estudo. O Brasil precisa aumentar o número de estudos com esse objetivo, para que possamos tratar nosso grupo de paciente de forma personalizada e isso só será possível, quando conhecermos melhor a nossa população.

■ REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coordenação de prevenção e vigilância (Conprev/INCA). Estimativa/2010. Incidência de câncer no Brasil. Ministério da Saúde, 2010;30-31
2. World Health Organization (2002) World health report 2002. Geneva: World Health Organization
3. Zamboni M. Epidemiologia do Câncer de pulmão. *J Pneumol*, 2002;92:106-111
4. Skarn AT, Blanco R. Lung Cancer and tumors of the heart and mediastinum. In: Skarin AT: Atlas of diagnostic oncology. 2nd ed Philadelphia: Mosby-Wolfe, 1996;63-109
5. Navada S, Lai P, Schwartz AG, Kalemkerian GP. Temporal trends in small cell lung cancer: analysis of the national Surveillance Epidemiology and End-Results (SEER) database [abstract 7082]. *J Clin Oncol* 2006;24(18S):384S.
6. Sher T, Dy GK, Adjei AA. Small cell lung cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83(3):355-367. [PubMed:18316005]
7. Midthun DE. Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. *Up To Date*, Março, 2008.
8. Fritz PC et al. International Classification of diseases for oncology, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2000.
9. Goldstraw P, Crowley JJ, Chansky K, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for revision of the stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-714.
10. Stupp R, Monnerat C, Trurusi AT III, ET AL. Small cell lung cancer: stat of the art and future erspectives. *Lung cancer* 2004; 45:105-117
11. Alberg Aj, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest*. 2003; 123 (1suppl): S21 - S49
12. IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de trabalho e Rendimento, pesquisa Nacional por amostra de domicílios 2008.
13. Shields TW. Patology of Carcinoma of the lung. In; Shields TW, LoCicerto J., Ponn RB, editors. *Genenral Thoracic Surgery*. 5 th Ed. Philadelphia: Lippincott Williamms e Wilkinns; 2000; 1249-68
14. Barros JA, Valladares G, Faria AR, Fujita EM, Ruiz AP, Vianna AG, et al. Early diagnosis of lung câncer: the great challenge. *Epidemiological variables, clinical variables, staging and treatment*. *1 Bras Pneumol*. 2006; 32(3):221-7
15. Hsu L-H, et al. Sex associated differences in non-small cell lung cancer in the new era: Is gender an independent prognostic factor? *Lung cancer* 2009, j.lungcan.2009.01.020