

Perfil dos pacientes com câncer de pulmão atendidos no Instituto Nacional de Câncer, segundo condição tabagística, 2000 a 2007

Profile of patients with lung cancer assisted at the National Cancer Institute, according to their smoking status, from 2000 to 2007

Mirian Carvalho de Souza^{III}, Ana Glória Godoi Vasconcelos^{III}, Marise Souto Rebelo^I, Paulo Antonio de Paiva Rebelo^I, Oswaldo Gonçalves Cruz^{IV}

RESUMO: *Introdução:* O consumo de tabaco está diretamente relacionado à incidência futura de câncer de pulmão. No Brasil foi observada uma tendência de crescimento da taxa de mortalidade ajustada por idade, para esta enfermidade nos últimos anos. *Objetivo:* Descrever o perfil dos pacientes com câncer de pulmão diagnosticados e atendidos no Instituto Nacional de Câncer (INCA), no Rio de Janeiro, Brasil, entre 2000 e 2007 segundo condição tabagística. *Métodos:* Foi realizado um estudo observacional, utilizando dados do Registro Hospitalar de Câncer do INCA. Para avaliar se as diferenças observadas entre as categorias das variáveis sociodemográficas, de caracterização do tumor e da assistência — para fumantes e não fumantes — são estatisticamente significativas, foi aplicado o teste qui-quadrado. A análise de correspondência múltipla foi utilizada para identificar as características predominantes dos fumantes e não fumantes. *Resultados:* Foi observado um predomínio de pacientes fumantes (90,5% dos 1131 incluídos no estudo). As duas primeiras dimensões da análise de correspondência múltipla explicaram 72,8% da variabilidade dos dados. Quatro grupos de pacientes foram identificados: fumantes, não fumantes, tumores de pequenas células e tumores em estádios iniciais. *Conclusões:* O estímulo à cessação do tabagismo deve ser realizado de forma disseminada na população para que novos casos de câncer de pulmão sejam evitados. Destaca-se o Grupo Tumores em Estádios Iniciais, que tem maiores chances de cura.

Palavras-chave: Neoplasias pulmonares. Estadiamento de neoplasias. Análise multivariada. Bioestatística. Registros eletrônicos de saúde. Hábito de fumar.

^IPrograma de Pós-Graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{III}Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{III}Departamento de Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{IV}Programa de Computação Científica, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Mirian Carvalho de Souza. Rua Haddock Lobo, 203 ap. 707, Tijuca, CEP: 20260-141, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: miriancns@inca.gov.br

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: Introduction: Tobacco use is directly related to the future incidence of lung cancer. In Brazil, a growing tendency in age-adjusted lung cancer mortality rates was observed in recent years. **Objective:** To describe the profile of patients with lung cancer diagnosed and treated at the National Cancer Institute (INCA) in Rio de Janeiro, Brazil, between 2000 and 2007 according to their smoking status. **Methods:** An observational study was conducted using INCA's database of cancer cases. To assess whether the observed differences among the categories of sociodemographic variables, characterization of the tumor, and assistance — pertaining to smokers and non-smokers — were statistically significant, a chi-square test was applied. A multiple correspondence analysis was carried out to identify the main characteristics of smokers and non-smokers. **Results:** There was a prevalence of smokers (90.5% of 1131 patients included in the study). The first two dimensions of the multivariate analysis explained 72.8% of data variability. Four groups of patients were identified, namely smokers, non-smokers, small-cell tumors, and tumors in early stages. **Conclusion:** Smoking cessation must be stimulated in a disseminated manner in the population in order to avoid new cases of lung cancer. The Tumors in Initial Stages Group stood out with greater chances of cure.

Keywords: Lung neoplasia. Neoplasia staging. Multivariate analysis. Biostatistics. Electronic health records. Smoking habit.

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento. Apesar de ser uma doença praticamente desconhecida e rara no início do século XX, com o passar dos anos o câncer de pulmão se tornou muito frequente¹. A *International Agency for Research on Cancer* (IARC) estimou a ocorrência de 1,61 milhões de casos novos de câncer de pulmão em 2008, representando 12,7% de todos os casos incidentes no mundo. Esta também foi a causa mais frequente de morte por câncer no mundo, com 1,38 milhões de óbitos, o que equivale a 18,2% do total de mortes por câncer².

Na América do Norte, na Ásia Oriental e em praticamente todos os países da Europa, o câncer de pulmão se apresenta como a causa mais comum de morte por câncer no sexo masculino¹. Entre as mulheres as taxas de incidência e mortalidade geralmente são mais baixas, mas em 2008 o câncer de pulmão era o 4º mais frequente entre os casos novos e a segunda causa de óbito².

No Brasil as taxas de mortalidade, ajustadas por idade, em decorrência do câncer de pulmão aumentaram entre 1980 e 2007^{3,4}. Para 2012 o Ministério da Saúde estimou uma incidência absoluta de 27.310 casos de câncer de pulmão no Brasil. Em termos de taxas de incidência, a neoplasia maligna de pulmão é a 2ª mais frequente para os homens (18/100 mil) e a 5ª entre as mulheres (10/100 mil). Os estados das regiões sul e sudeste do Brasil, conhecidos pelo elevado índice de urbanização e pela alta prevalência de tabagismo, concentram as maiores taxas de incidência⁵.

Os padrões geográficos e temporais da incidência de câncer de pulmão são em grande medida determinados pelo consumo de tabaco. O aumento no consumo de tabaco está diretamente relacionado (20 a 30 anos mais tarde) a um acréscimo na incidência de câncer de pulmão. Da mesma forma, uma diminuição do consumo leva a uma diminuição na incidência futura. No Brasil, 82% dos óbitos por câncer de pulmão em homens são atribuídos ao tabagismo, em mulheres esta medida é de 41%⁶. Em indivíduos que pararam de fumar, o risco de desenvolver câncer de pulmão cai gradualmente durante 15 anos e permanece cerca de 2 vezes maior do que o daqueles que nunca fumaram⁷.

Embora a maioria dos casos de câncer de pulmão seja atribuída ao tabagismo, entre aqueles que nunca fumaram esta neoplasia também é um problema importante. Não há evidências epidemiológicas de aumento da incidência de câncer de pulmão em não fumantes, mas a proporção de não fumantes entre os que adoecem por esta enfermidade está aumentando, especialmente em populações asiáticas. Algumas explicações para este fenômeno são: melhor registro da informação sobre o tabagismo, especialmente após a chegada dos inibidores de receptores do fator de crescimento epidérmico (EGFR); aumento da esperança vida e, portanto, um período de exposição ao risco de adoecer maior; e melhoria no diagnóstico de tumores previamente classificados como carcinoma de origem desconhecida^{8,9}.

Nos últimos anos a etiologia do câncer de pulmão em não fumantes começou a ser mais bem definida em termos de fatores de risco genéticos e vias moleculares da carcinogênese. Sabe-se que esta enfermidade ocorre com mais frequência entre mulheres e o tipo histológico predominante é o adenocarcinoma. Uma abordagem molecular revelou que há diferenças importantes entre o câncer de pulmão nos fumantes e nos não fumantes^{8,9}.

O objetivo deste artigo é descrever as relações conjuntas entre o tabagismo e as demais variáveis relacionadas ao adoecimento por câncer de pulmão, entre os pacientes com esta enfermidade matriculados no Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) entre 2000 e 2007. A caracterização dos indivíduos que adoecem por câncer de pulmão pode auxiliar no esclarecimento de lacunas sobre os fatores que levaram à ocorrência desta enfermidade.

MÉTODOS

Este estudo faz parte de um projeto de pesquisa aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa do INCA e da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, e que está registrado sob os protocolos CAAE-012.0.007.031-11 e CAAE-0163.0.031.007-11 no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa. Os autores declaram ausência de conflito de interesse.

FONTE DE DADOS E POPULAÇÃO DE ESTUDO

Os dados apresentados neste trabalho foram extraídos da base de dados do Registro Hospitalar de Câncer do Hospital do Câncer I (RHC/HCI) do INCA por meio do SisRHC,

ferramenta de gestão do banco de dados informatizado para Registros Hospitalares de Câncer desenvolvido pelo INCA.

Os casos selecionados para participar do estudo são aqueles com neoplasia maligna primária de brônquios e pulmão, diagnosticados e atendidos no Hospital do Câncer I do INCA, entre 2000 e 2007. O termo “câncer de pulmão” foi utilizado para representar as neoplasias malignas de brônquios e pulmões, cuja topografia e morfologia foram classificadas segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-O/3)¹⁰. Foram considerados fumantes aqueles que, em algum momento da vida, fumaram, ou seja, fumantes na data do diagnóstico e ex-fumantes. Os não fumantes são aqueles que refeririam que nunca fumaram.

Foram considerados elegíveis para participar deste estudo pacientes maiores de 29 anos, que chegaram ao INCA sem tratamento prévio, que tiveram o diagnóstico da doença confirmado por meio de exame histopatológico que especificou a morfologia do tumor.

Os dados foram analisados em etapas comparando-se os pacientes fumantes e os não fumantes segundo as variáveis que caracterizavam: o perfil sócio-demográfico e de fatores de risco (sexo, faixa etária, escolaridade, situação conjugal, histórico familiar de câncer e etilismo); o tumor (localização primária detalhada, tipo histológico e estadiamento clínico por ocasião do diagnóstico segundo o TNM-6¹¹); os tratamentos utilizados (primeiro tratamento recebido e estado da doença ao final do primeiro tratamento).

Os pacientes que não tinham informações completas para todas as variáveis incluídas na análise foram excluídos da base de dados.

Na primeira etapa foram descritas as características estudadas segundo a condição tabagística do paciente. Para avaliar se as diferenças observadas entre fumantes e não fumantes foram estatisticamente significativas foi aplicado o teste do χ^2 , considerando o nível de significância de 5%.

Na segunda etapa, as relações entre as características estudadas e o tabagismo foram avaliadas com o uso da ferramenta estatística conhecida como análise de correspondência múltipla, seguida de um dendograma para auxiliar na visualização das similaridades. Nesta etapa foram utilizadas somente as variáveis que apresentaram resultado do teste do χ^2 com $p < 0,20$.

ANÁLISE DE CORRESPONDÊNCIA MÚLTIPLA

Quando há necessidade de se estudar simultaneamente as relações entre um grande número de variáveis, ferramentas de análise multivariada, como a análise de correspondência múltipla, podem ser utilizadas, pois estas técnicas viabilizam a representação, de modo sintético, de grandes conjuntos de dados. A análise de correspondência é uma técnica estatística de caráter exploratório e descritivo, utilizada para análise de dados organizados em tabelas de contingência, com propósito de verificar associações ou similaridades entre variáveis qualitativas ou variáveis quantitativas categorizadas sem uma distribuição probabilística definida *a priori*^{12,13}.

A representação gráfica dos resultados obtidos por meio da análise de correspondência possibilita visualizar a distribuição conjunta das características estudadas, que podem ser interpretadas, de forma subjetiva, como similaridades. Cada categoria de cada variável é representada por um ponto e as distâncias entre os pontos representam as relações entre as categorias das variáveis^{13,14}.

Para realizar a análise de correspondência múltipla partiu-se de uma matriz ($n \times p$) em que cada linha (n) correspondia a um paciente e cada coluna (p) a uma característica estudada. Cada paciente apresenta um perfil ($p, i = 1, \dots, n$) definido por suas características; da mesma forma, para cada variável pode ser extraído um perfil ($p, j = 1, \dots, p$) em função das respostas dos pacientes¹².

Pensando-se a matriz ($n \times p$) como um conjunto de n pontos em um espaço de dimensão p , o centro de gravidade da massa de dados corresponde ao valor médio de todos os perfis, e pode ser denominado como “valor esperado do perfil”. As distâncias entre cada ponto e o centro de gravidade são distâncias entre valores observados e esperados que, por esta razão, são chamadas de distâncias χ^2 ^{12,15}.

A média das distâncias χ^2 corresponde a uma medida de similaridade denominada *inércia*, que assume o valor 0 (zero) quando todos os pontos da matriz de dados se sobrepõem ao centro de gravidade. A inércia total pode ser decomposta em inércias relativas a cada uma das dimensões avaliadas^{15,16}.

A raiz quadrada da inércia corresponde a uma medida denominada “eigenvalue”, que sugere quanto da variabilidade total dos dados está sendo explicada por aquela dimensão¹⁵.

A análise da contribuição absoluta de cada categoria, obtida a partir da inércia, juntamente com a observação da posição dos pontos no gráfico da análise de correspondência permite a caracterização conceitual dos eixos do gráfico, também conhecidos por “dimensões”. Já a contribuição relativa de uma categoria mede o quanto da variabilidade desta categoria está sendo explicada na dimensão analisada¹⁴.

No presente estudo, é esperado que a representação gráfica das dimensões apresente áreas de agrupamentos das categorias das variáveis incluídas na análise em torno das categorias de tabagismo, para que possamos identificar as características predominantes dos pacientes fumantes e não fumantes.

Com objetivo de complementar a interpretação dos resultados da análise de correspondência múltipla foi gerado um dendograma que divide a massa de dados em grupos similares, utilizando a média das coordenadas obtidas na análise de correspondência¹⁷.

Os procedimentos estatísticos foram executados no *software* livre R, versão 2.11 (*The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria*; <http://www.r-project.org/>) com o auxílio da biblioteca *ca* versão 0.33¹⁸ e do pacote *Stata* 9.0.

RESULTADOS

Dos 2265 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão no estudo, 1131 tinham informações completas para todas as variáveis e foram considerados na análise dos dados.

Os maiores percentuais de ausência de informações foram observados nas variáveis estadiamento do tumor (29,5%), histórico familiar de câncer (20,0%) e etilismo (17,6%).

PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DO PACIENTE

De forma geral foi observado um predomínio de pacientes fumantes (90,5%) e do sexo masculino (razão de sexos masculino/feminino 2,3:1). Entre 2000 e 2007 a prevalência de tabagismo cresceu em média cerca de 1,5% ao ano.

Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre fumantes e não fumantes quando os dados foram analisados por sexo, faixa etária, situação conjugal e etilismo (Tabela 1). A razão de sexos masculino/feminino entre os pacientes fumantes (2,6:1) é quase 3 vezes maior quando comparada à mesma razão entre os não fumantes (0,9:1). Foi constatado que entre os não fumantes, a doença se manifestou em idades mais avançadas (em média 64 anos) do que entre os fumantes (em média 61 anos). O percentual de casos viúvos entre não fumantes foi o dobro do observado entre aqueles que eram fumantes. Aproximadamente dois terços dos pacientes que fumavam também faziam uso de bebidas alcoólicas; em contrapartida, dentre os que não fumavam, em menos de um quarto deles foi registrado etilismo.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas para escolaridade e histórico familiar de câncer. Em relação aos anos de estudo, um elevado percentual de pacientes com baixo grau de escolaridade foi observado, tanto para fumantes quanto para não fumantes. A ocorrência de casos de câncer em parentes até o segundo grau foi reportado por cerca de metade dos pacientes, independente do tabagismo (Tabela 1).

PERFIL DAS CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS AO TUMOR

Para todas as características relacionadas ao tumor as diferenças observadas entre fumantes e não fumantes foram estatisticamente significativas (Tabela 1).

A localização do tumor predominantemente foi o lobo superior do pulmão, sendo 35,9% mais frequente entre os fumantes do que entre os não fumantes. Os tumores localizados no lobo inferior do pulmão, embora mais raros, ocorreram cerca de duas vezes mais entre os não fumantes do que entre os fumantes. Entre os não fumantes, não foram registrados casos de tumor localizado no brônquio principal.

O adenocarcinoma de pulmão foi o tipo histológico predominante entre os não fumantes, e correspondia a mais da metade dos tumores neste grupo. Entre os fumantes, os adenocarcinomas e os carcinomas escamosos foram os mais frequentes. Os carcinomas de pequenas células ocorreram com maior frequência entre os fumantes.

Tabela 1. Distribuição da população de estudo segundo características relacionadas ao paciente, ao tumor e ao tratamento por condição tabagística, Hospital do Câncer/Instituto Nacional de Câncer, 2000 – 2007.

Características estudadas	Fumantes		Não fumantes		Total		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Todos os casos	1.023	90,5	108	9,5	1.131	100,0	
Sexo							
Masculino	740	72,3	51	47,2	791	69,9	< 0,001
Feminino	283	27,7	57	52,8	340	30,1	
Faixa etária							
30 a 49 anos	136	13,3	12	11,1	148	13,1	0,007
50 a 59 anos	295	28,8	22	20,4	317	28,0	
60 a 69 anos	371	36,3	35	32,4	406	35,9	
70 a 89 anos	221	21,6	39	36,1	260	23,0	
Escolaridade							
Até ensino fundamental incompleto	619	60,5	63	58,3	682	60,3	0,737
Ensino fundamental completo e+	404	39,5	45	41,7	449	39,7	
Situação conjugal							
Casado	674	65,9	65	60,2	739	65,3	0,008
Separado	86	8,4	8	7,4	94	8,3	
Solteiro	163	15,9	13	12,0	176	15,6	
Viúvo	100	9,8	22	20,4	122	10,8	
Histórico familiar de câncer							
Presente	514	50,2	60	55,6	574	50,8	0,343
Ausente	509	49,8	48	44,4	557	49,2	
Alcoolismo							
Presente	616	60,2	25	23,1	641	56,7	< 0,001
Ausente	407	39,8	83	76,9	490	43,3	
Localização primária detalhada							
Brônquio principal	10	1,0	0	0,0	10	0,9	< 0,001
Lobo superior do pulmão	515	50,3	40	37,0	555	49,1	
Lobo médio do pulmão	12	1,2	6	5,6	18	1,6	
Lobo inferior do pulmão	119	11,6	21	19,4	140	12,4	
Lesão sobreposta ou pulmão não especificado	367	35,9	41	38,0	408	36,1	
Tipo histológico							
Adenocarcinomas	427	41,7	62	57,4	489	43,2	0,002
Carcinomas escamosos	339	33,1	20	18,5	359	31,7	
Outros carcinomas	187	18,3	23	21,3	210	18,6	
Carcinomas de pequenas células	70	6,8	3	2,8	73	6,5	
Estadiamento							
Estádio I	75	7,3	12	11,1	87	7,7	0,022
Estádio II	63	6,2	9	8,3	72	6,4	
Estádio III	527	51,5	39	36,1	566	50,0	
Estádio IV	358	35,0	48	44,4	406	35,9	
Primeiro tratamento recebido							
Cirurgia	40	3,9	3	2,8	43	3,8	0,193
Radioterapia	368	36,0	41	38,0	409	36,2	
Quimioterapia	217	21,2	32	29,6	249	22,0	
Iniciado por cirurgia	29	2,8	4	3,7	33	2,9	
Iniciado por radioterapia	139	13,6	8	7,4	147	13,0	
Iniciado por quimioterapia	230	22,5	20	18,5	250	22,1	
Estado da doença ao final do primeiro tratamento							
Remissão completa	55	5,4	4	3,7	59	5,2	0,558
Remissão parcial	38	3,7	2	1,9	40	3,5	
Doença estável	50	4,9	3	2,8	53	4,7	
Doença em progressão	222	21,7	29	26,9	251	22,2	
Fora de possibilidade de tratamento	211	20,6	27	25,0	238	21,0	
Óbito	187	18,3	19	17,6	206	18,2	
Seguimento não realizado	260	25,4	24	22,2	284	25,1	

Em relação ao estadiamento clínico, 85,9% dos pacientes chegaram ao INCA com doença avançada (estádios III e IV). Entre os pacientes não fumantes foi observado um acréscimo de 44,1% de pacientes nos estádios I e II em relação aos fumantes.

PERFIL DO TRATAMENTO E DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA

Avaliando a situação dos pacientes em relação à realização do primeiro tratamento antineoplásico (Tabela 1), aproximadamente metade dos fumantes foram tratados com radioterapia (isolada ou como modalidade inicial em esquemas que empregaram mais de uma terapia). Já entre os não fumantes, os tratamentos predominantes foram a quimioterapia e a radioterapia, ambos na modalidade isolada. A cirurgia, que em geral é empregada nos estádios iniciais do câncer de pulmão, foi utilizada por um pequeno percentual de pacientes, independente da condição tabagística. As diferenças nas proporções observadas entre fumantes e não fumantes segundo o tratamento empregado não foram estatisticamente significativas utilizando-se um nível de significância de 0,05, mas esta variável foi incluída na análise de correspondência pelo critério do valor $p < 0,20$, do teste do χ^2 .

Apesar do elevado percentual de pacientes cujo seguimento não foi realizado, o estado vital do paciente ao final do primeiro tratamento foi incluído neste estudo para ilustrar o prognóstico dos pacientes com câncer de pulmão diagnosticados e atendidos no INCA entre 2000 e 2007. Cerca de 40,0% dos pacientes morreu ou foi considerado fora de possibilidades terapêuticas durante o curso do primeiro tratamento; 26,9% estavam com a doença estável ou em progressão e apenas 8,8% apresentaram remissão completa ou parcial ao final do primeiro tratamento. Estas estatísticas foram homogêneas para fumantes e não fumantes.

RESULTADOS DA ANÁLISE DE CORRESPONDÊNCIA

As 3 primeiras dimensões explicaram 40,2; 32,6 e 14,1% da variabilidade total dos dados, respectivamente. Na análise detalhada a seguir, apenas as 2 primeiras dimensões, que juntas explicaram 72,8% da variabilidade da massa de dados, foram consideradas.

Analisando a Tabela 2, podemos verificar que as seguintes categorias de variáveis tiveram uma contribuição absoluta superior a 10% sobre a dimensão 1: estadiamento I, tratamento cirúrgico isolado e sexo feminino. Na dimensão 2 as categorias que se destacaram foram: tratamento isolado com quimioterapia e estadiamento IV.

Na dimensão 1 as categorias que apresentaram contribuições relativas superiores a 70% foram: etilismo, estadiamento I e tratamento cirúrgico isolado. Na dimensão 2 as categorias que apresentaram contribuições relativas superiores a 70% foram: estadiamento IV, tratamento isolado com quimioterapia e carcinomas escamosos.

Tabela 2. Contribuições absolutas e relativas para as duas primeiras dimensões da na análise de correspondência segundo as características estudadas.

Características dos pacientes	Dimensão 1		Dimensão 2	
	Absoluta	Relativa	Absoluta	Relativa
Tabagismo				
Fumante	0,008	0,606	0,002	0,142
Não Fumante	0,074	0,606	0,021	0,142
Sexo				
Masculino	0,042	0,628	0,018	0,219
Feminino	0,097	0,628	0,042	0,219
Faixa Etária				
30 a 49 anos	0,000	0,003	0,036	0,427
50 a 59 anos	0,005	0,167	0,009	0,236
60 a 69 anos	0,000	0,014	0,000	0,019
70 a 89 anos	0,011	0,101	0,050	0,366
Situação conjugal				
Casado	0,028	0,678	0,006	0,109
Separado	0,012	0,473	0,001	0,016
Solteiro	0,007	0,122	0,022	0,307
Viúvo	0,047	0,430	0,000	0,002
Alcoolismo				
Presente	0,049	0,710	0,008	0,092
Ausente	0,064	0,710	0,010	0,092
Localização primária detalhada				
Brônquio principal	0,000	0,051	0,001	0,175
Lobo superior do pulmão	0,003	0,064	0,031	0,645
Lobo médio do pulmão	0,028	0,694	0,000	0,003
Lobo inferior do pulmão	0,024	0,648	0,000	0,002
Lesão sobreposta ou pulmão não especificado	0,033	0,427	0,043	0,452
Tipo histológico				
Adenocarcinomas	0,016	0,267	0,035	0,470
Carcinomas escamosos	0,012	0,126	0,095	0,821
Outros carcinomas	0,000	0,001	0,000	0,005
Carcinomas de pequenas células	0,009	0,163	0,032	0,461
Estadiamento				
Estádio I	0,183	0,714	0,038	0,120
Estádio II	0,011	0,392	0,013	0,389
Estádio III	0,026	0,310	0,049	0,480
Estádio IV	0,003	0,019	0,161	0,919
Primeiro tratamento recebido				
Cirurgia	0,145	0,711	0,024	0,097
Radioterapia	0,000	0,000	0,054	0,614
Quimioterapia	0,001	0,004	0,185	0,886
Iniciado por cirurgia	0,037	0,527	0,005	0,060
Iniciado por radioterapia	0,013	0,453	0,002	0,062
Iniciado por quimioterapia	0,013	0,298	0,006	0,109

IDENTIFICAÇÃO DOS GRUPOS

Pela inspeção visual da distribuição conjunta das duas primeiras dimensões, obtidas na análise de correspondência (Figuras 1 e 2), foi possível identificar os quatro grupos descritos a seguir:

- *Grupo Tumores em Estádios Iniciais*: formado por pacientes que no diagnóstico apresentaram tumores em estágio inicial (*estI*), localizados no lobo médio pulmonar (*loc.2*) e cujo tratamento empregado foi cirurgia isolada ou combinada (*traci* e *traici*). Destaca-se com clareza dos demais grupos independente das características sócio-demográficas.
- *Grupo Tumores de Pequenas Células*: junto aos pacientes com tumores do tipo pequenas células (*hispeq*), foram identificados os pacientes menores de 60 anos (*ida3049* e *ida5059*), cujo tumor era do estágio IV (*estIV*), localizado no brônquio principal ou sem localização especificada (*loc.0* e *loc.89*) e que foram tratados com quimioterapia isolada (*traqt*) ou tiveram o tratamento iniciado por radioterapia (*trairt*).
- *Grupo Não Fumantes*: em torno dos não fumantes (*NÃO FUMANTE*) foi identificado um grupo de pacientes do sexo feminino (*sxf*), sem companheiro (*conjsol*, *conjsep*, *conjviu*) e não etilista (*alc-*), cujo tumor era do tipo adenocarcinoma (*hisade*) e estava localizado no lobo inferior do pulmão (*loc.3*).
- *Grupo Fumantes*: próximo aos fumantes (*FUMANTE*) estão os pacientes do sexo masculino (*sxm*), idosos (*ida6069* e *ida7089*), casados (*conjcas*) e etilistas (*alc+*), cujo tumor era do

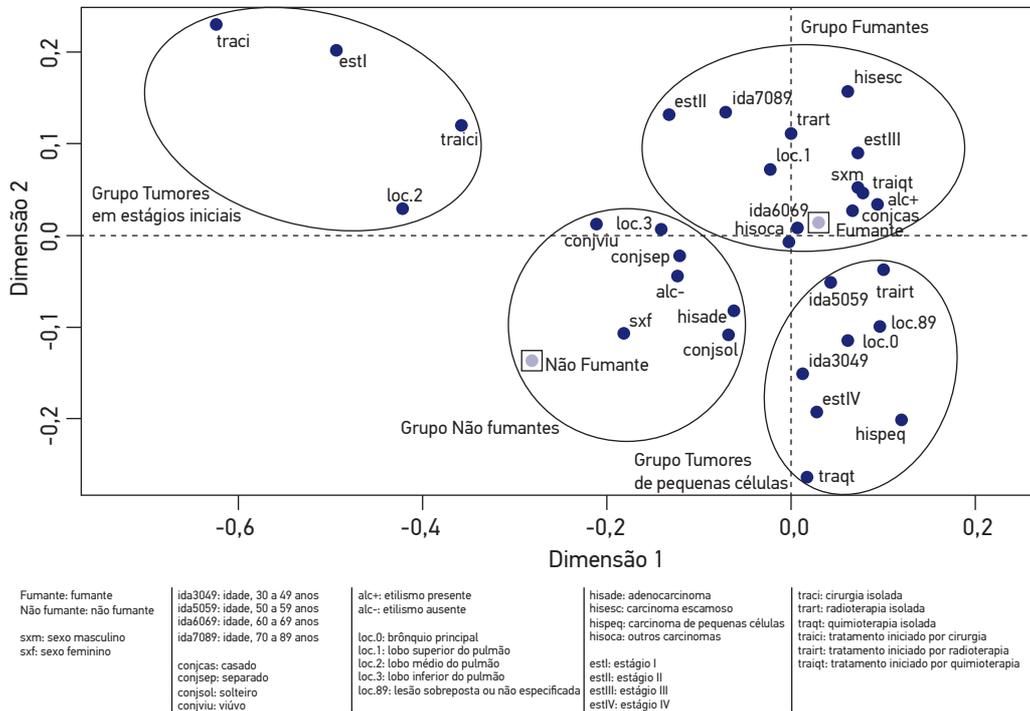


Figura 1. Distribuição conjunta das dimensões da análise de correspondência.

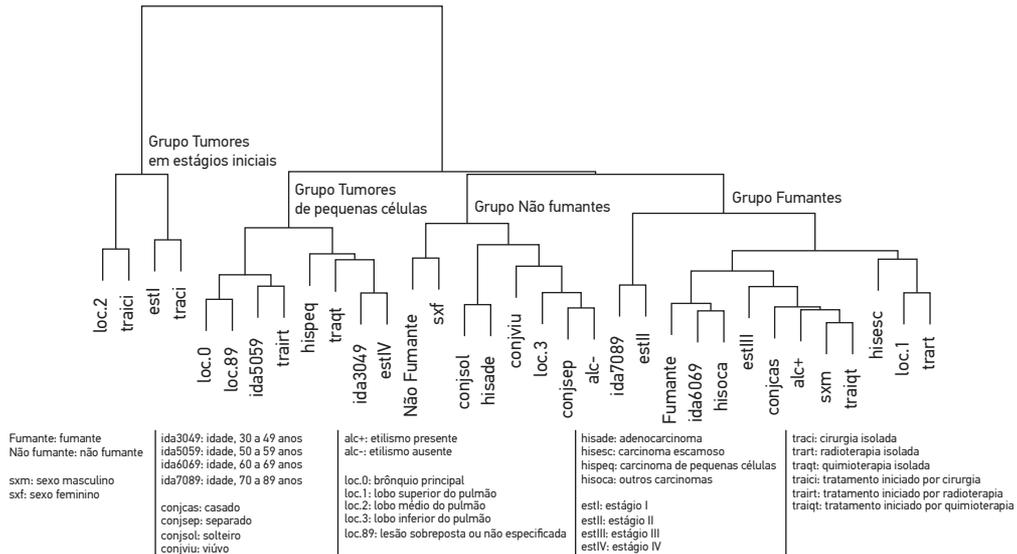


Figura 2. Dendrograma das coordenadas das duas primeiras dimensões da análise de correspondência.

estádio II ou III (*estII* e *estIII*), localizado no lobo superior do pulmão (*loc.1*) e do tipo carcinoma escamoso (*hisesc*) ou outros carcinomas (*hisoca*). Os tratamentos que se destacaram neste grupo foram a radioterapia isolada (*trart*) e os iniciados por quimioterapia (*traigt*).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo estão de acordo com achados anteriores sobre câncer de pulmão no que se refere ao predomínio de pacientes fumantes e do sexo masculino¹⁹⁻²³.

Foi relatado numa revisão sobre a ocorrência do câncer de pulmão que nos Estados Unidos cerca de 10% dos pacientes era não fumante e que as mulheres não fumantes são mais atingidas por esta enfermidade, comparadas aos homens não fumantes²⁴. Estes resultados são semelhantes também aos encontrados no presente estudo.

O gradiente das faixas de idade, observado na análise descritiva, em relação à presença do tabagismo é coerente. Dados da Pesquisa Especial de Tabagismo, realizada em 2008 no Brasil, revelaram que a prevalência de fumantes aumenta com a idade, mas é menor entre os mais idosos²⁵.

Foi observada uma alta proporção (43,2%) de pacientes com adenocarcinomas no presente estudo. Em outros artigos nacionais, esta proporção variou entre 25,0 e 47,4%¹⁹⁻²³. Uma revisão de 12 estudos publicados revelou que a frequência de adenocarcinomas entre os não fumantes variou de 47,0 a 76,0%; e a de carcinomas de células escamosas variou de 3,0 a 27% no mesmo grupo²⁴. Outra revisão de estudos mostrou que os carcinomas de células escamosas eram mais comuns entre fumantes (35,7%) do que entre os não fumantes (5,9%)²⁶. A predominância dos carcinomas escamosos entre os fumantes e dos adenocarcinomas entre os não fumantes

encontrada no presente estudo está de acordo com essas duas revisões. Alguns autores apontam que apesar do tabagismo aumentar o risco de desenvolvimento de câncer de pulmão, este fator influencia menos os adenocarcinomas e mais os carcinomas escamosos^{8,9}.

De forma geral, a distribuição dos casos segundo o estadiamento do tumor encontrada neste estudo foi semelhante à de outros estudos com pacientes com câncer de pulmão em que não foi realizada estratificação por condição tabagística¹⁹⁻²¹. Para alguns autores não está claro se o estadiamento clínico na data do diagnóstico é diferente entre não fumantes e fumantes com câncer de pulmão²⁴.

A análise de correspondência múltipla permitiu caracterizar quatro grupos de pacientes. Destaca-se na Figura 1, independente do tabagismo ou de outras características sociodemográficas, a formação do grupo de pacientes com tumores em estádios iniciais. De acordo com a literatura, em estádios iniciais a cirurgia é o tratamento que oferece melhor prognóstico a estes pacientes²⁷. Os resultados do presente estudo apontam que esta conduta de tratamento é a mais utilizada neste grupo.

Em geral, para pacientes com carcinomas de pequenas células a quimioterapia sistêmica é um importante componente do tratamento, já que este tipo histológico se apresenta em estádios avançados na maioria dos casos. Para aqueles com estadiamento da doença menos avançado, a radioterapia é utilizada conjuntamente com a quimioterapia²⁸. Esta descrição é compatível com as características do grupo de pacientes com carcinomas de pequenas células observado nas Figuras 1 e 2.

Foi identificado um grupo de pacientes fumantes, do sexo masculino, idosos, casados e etilistas; com tumor do tipo carcinoma escamoso ou outros carcinomas, dos estádios II ou III e cujo tratamento recebido foi radioterapia isolada ou precedido por quimioterapia, que em geral é empregado nos casos com possibilidade terapêutica, mas com pior prognóstico²⁹.

O grupo de não fumantes é formado por pacientes do sexo feminino, sem companheiro e não etilistas; com tumor do tipo adenocarcinoma localizado no lobo inferior do pulmão.

LIMITAÇÕES

A principal limitação deste estudo foi a perda de um grande contingente de casos por ausência de informações importantes como o estadiamento. Esta limitação pode ser contornada com o estímulo ao preenchimento completo das informações nos prontuários e nos sistemas de informações. Outra limitação diz respeito à metodologia que, apesar de útil para traçar o perfil dos pacientes e assim obter grupos que devem ser prioritariamente abordados, não permite fazer a inferência dos achados. Ou seja, os resultados aqui descritos se referem apenas à população aqui estudada.

CONCLUSÃO

O tabagismo continua sendo a principal causa de câncer de pulmão, e todo esforço deve ser feito para diminuir a prevalência de uso de produtos derivados do tabaco. Em relação à

prevenção primária, o estímulo à cessação do tabagismo deve ser realizado de forma disseminada na população, sem restrições a subgrupos. Contudo, a identificação das características comuns dos pacientes com câncer de pulmão pode auxiliar no delineamento de estratégias mais específicas para o diagnóstico precoce e desenvolvimento de novas terapias alvo.

Apesar do câncer de pulmão ser uma doença silenciosa, que em geral é detectada em estádios avançados, destaca-se o Grupo Tumores em Estádios Iniciais, que tem melhor prognóstico e se destacou claramente dos demais. Os dados utilizados no presente estudo não nos permitem compreender as razões que levaram à formação deste grupo, mas dada a maior chance de cura do câncer de pulmão nos estádios iniciais, um estudo detalhado das características destes pacientes pode contribuir para o desenvolvimento de medidas de intervenção que levem ao aumento da proporção de casos detectados precocemente.

REFERÊNCIAS

1. Boyle P, Smaans M, editors. Atlas of cancer mortality in the European Union and the European economic area 1993-1997. Lyon: International Agency for Research on Cancer Scientific Publication n. 159; 2008.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: International Agency for Research on Cancer CancerBase n.10; 2010. Disponível em <http://globocan.iarc.fr>. 9. (Acessado em 3 de fevereiro de 2012).
3. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* 2011; 377(9781): 1949-61.
4. Souza MC, Vasconcelos AGG, Cruz OG. Trends in lung cancer mortality in Brazil from the 1980s into the early 21st century: age-period-cohort analysis. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(1): 21-30.
5. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
6. Organização Mundial da Saúde. WHO global report: mortality attributable to tobacco. Geneva: WHO; 2012.
7. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004; 328(7455): 1519.
8. Hadoux J, Besse B, Planchard D. Lung cancer in never smoker: epidemiology, molecular profiles and treatment. *Presse Med* 2011; 40(4 Pt 1): 371-8.
9. Uehara C, Jamnik S, Santoro I. Câncer de pulmão. *Medicina (Ribeirão Preto)* 1998; 31: 266-76.
10. Organização Mundial da Saúde. CID-O: Classificação Internacional de Doenças para Oncologia. 3ª ed. São Paulo: EDUSP; 2005.
11. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). TNM: classificação de tumores malignos. 6ª ed. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
12. Greenacre MJ, Blasius J (eds.). Multiple correspondence analysis and related methods. Boca Raton: Chapman & Hall-CRC; 2006.
13. Carvalho MS, Struchiner CJ. Análise de correspondência: uma aplicação do método à avaliação de serviços de vacinação. *Cad Saúde Pública* 1992; 8(3): 287-301.
14. Mota JC, Vasconcelos AGG, Assis SG. Análise de correspondência como estratégia para descrição do perfil da mulher vítima do parceiro atendida em serviço especializado. *Ciênc Saúde Coletiva* 2007; 12(3): 799-809.
15. Pereira JCR. Análise de dados qualitativos: estratégias metodológicas para as ciências da saúde, humanas e sociais. 3ª ed. São Paulo: EDUSP; 2004.
16. Paula FL, Fonseca MJM, Oliveira RVC, Rozenfeld S. Perfil de idosos com internação por quedas nos hospitais públicos de Niterói (RJ). *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13(4): 587-95.
17. Maechler M, Rousseeuw P, Struyf A, Hubert M. Cluster analysis basics and extensions. Disponível em <http://CRAN.R-project.org/package=cluster>. (Acessado em 25 de julho de 2011).
18. Greenacre M, Nenadic O. ca: simple, multiple and joint correspondence analysis. Disponível em <http://CRAN.R-project.org/package=ca>. (Acessado em 25 de julho de 2011).

19. Franceschini J, Santos AA, El Mouallem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes ALG, et al. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de pulmão através da aplicação do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *J Bras Pneumol* 2008; 34(6): 387-93.
20. Barros JA, Valladares G, Faria AR, Fugita EM, Ruiz AP, Vianna AGD, et al. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. *J Bras Pneumol* 2006; 32(3): 221-7.
21. Mora PAR. Análise de sobrevida de pacientes com câncer de pulmão [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2004.
22. Uehara C, Santoro IL, Jamnik S. Câncer de pulmão: comparação entre os sexos. *J pneumologia* 2000; 26(6): 286-90.
23. Xavier F, Henn LA, Oliveira M, Orlandine L. Smoking and its relation to the histological type, survival, and prognosis among patients with primary lung cancer. *São Paulo Med J* 1996; 114(6): 1298-302.
24. Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in 'Never-smokers': a unique entity. *Oncology (Williston Park)* 2010; 24(1): 29-35.
25. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Global adults tobacco survey Brazil 2008. Rio de Janeiro: INCA; 2010.
26. Toh CK, Lim WT. Lung cancer in never-smokers. *J Clin Pathol* 2007; 60(4): 337-40.
27. Raz DJ, Zell JA, Ou SH, Gandara DR, Anton-Culver H, Jablons DM. Natural history of stage I non-small cell lung cancer: implications for early detection. *Chest* 2007; 132(1): 193-9.
28. Puglisi M, Dolly S, Faria A, Myerson JS, Popat S, O'Brien ME. Treatment options for small cell lung cancer - do we have more choice? *Br J Cancer* 2010; 102(4): 629-38.
29. Bareschino MA, Schettino C, Rossi A, Maione P, Sacco PC, Zeppa R, et al. Treatment of advanced non small cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2011; 3(2): 122-33.

Recebido em: 18/02/2012

Versão final apresentada em: 16/09/2012

Aprovado em: 13/02/2013