

# **PERFIL DE PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO ATENDIDOS PELO SERVIÇO DE ONCOPNEUMOLOGIA FCM-UNICAMP: DADOS PRELIMINARES DE UMA ANÁLISE COMPARATIVA DE DOIS GRUPOS EM UM INTERVALO DE 35 ANOS (1990 – 2021)**

**Palavras-Chave:** [Câncer de pulmão], [Epidemiologia], [Neoplasia de pulmão]

**Autores/as:**

**MAYRA DE ALMEIDA BASILIO [PUC-Campinas]**

**ARISTÓTELES DE SOUSA BARBEIRO [FCM-Unicamp]**

**HELEN NAEMI HONMA [FCM-Unicamp]**

**LAIR ZAMBON [FCM-Unicamp]**

**Prof. Dr. MAURÍCIO WESLEY PERROUD JUNIOR (orientador/a) [FCM-Unicamp]**

## **INTRODUÇÃO:**

O Serviço de Oncopneumologia da Disciplina de Pneumologia, FCM-Unicamp, foi criado em 1986<sup>1</sup> e, passados 35 anos, o câncer de pulmão continua como uma das principais causas de morte por câncer, correspondendo a cerca de 20% de todos os óbitos por neoplasia no mundo em 2020.<sup>2</sup> A alta mortalidade está relacionada ao diagnóstico tardio, pois cerca de 75% dos pacientes são diagnosticados já no estágio avançado.<sup>3</sup>

O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão.<sup>4</sup> Como o processo da carcinogênese pode durar duas décadas até o diagnóstico do tumor<sup>5</sup>, as mudanças na epidemia do tabaco terão efeitos tardios na epidemiologia do câncer de pulmão.<sup>4</sup> Por outro lado, nos últimos anos observamos uma mudança no perfil da incidência dos subtipos de câncer brônquico, com aumento proporcional dos casos de adenocarcinoma, que está relacionada às mudanças no design e/ou composição dos cigarros durante a década de 1960.<sup>6</sup>

A compreensão das mudanças no perfil epidemiológico do câncer de pulmão associada aos novos conhecimentos sobre os aspectos histopatológicos, as alterações moleculares e o processo de imunovigilância, constitui ponto fundamental na abordagem terapêutica desta doença, especialmente pela mudança decorrente das novas terapias alvo-moleculares e imunoterapia. Essa premissa é ainda mais relevante ao se considerar que o padrão de mutações tem relação com o perfil de exposição ao tabaco<sup>7,8</sup> e que as mutações drive variam conforme o grupo étnico.<sup>9</sup>

No presente estudo comparamos o perfil epidemiológico de uma amostra da atual população de pacientes com a população estudada pelo Prof. Dr. Lair Zambon na sua tese de doutorado publicada em 1994.

## METODOLOGIA:

Para a seleção da população deste estudo foi utilizada a base de dados dos pacientes encaminhados para quimioterapia entre os dias 18/02/2019 e 04/07/2022, portanto, trata-se de um estudo retrospectivo com amostra de conveniência, onde o único critério de inclusão é ter o diagnóstico de neoplasia de pulmão e indicação para tratamento quimioterápico. As informações desta base de dados são: nome, número do prontuário, sexo, data de nascimento, peso, altura, ECOG, tipo histológico, TNM, esquema de quimioterapia, ajuste de dose, número da linha de tratamento, número do ciclo de tratamento, se fez radioterapia ou cirurgia.

Os dados da planilha Excel foram tabulados usando o recurso de tabela dinâmica para comparação com os dados de 1994.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Na amostra atual foram incluídos 277 pacientes, sendo 127 do sexo feminino e 150 do sexo masculino. Em comparação com a população do estudo de 1994, o percentual de mulheres aumentou de 20% para 46% ( $p < 0,001$ ). A idade média (61 anos) foi a mesma nos dois grupos, independentemente do sexo.

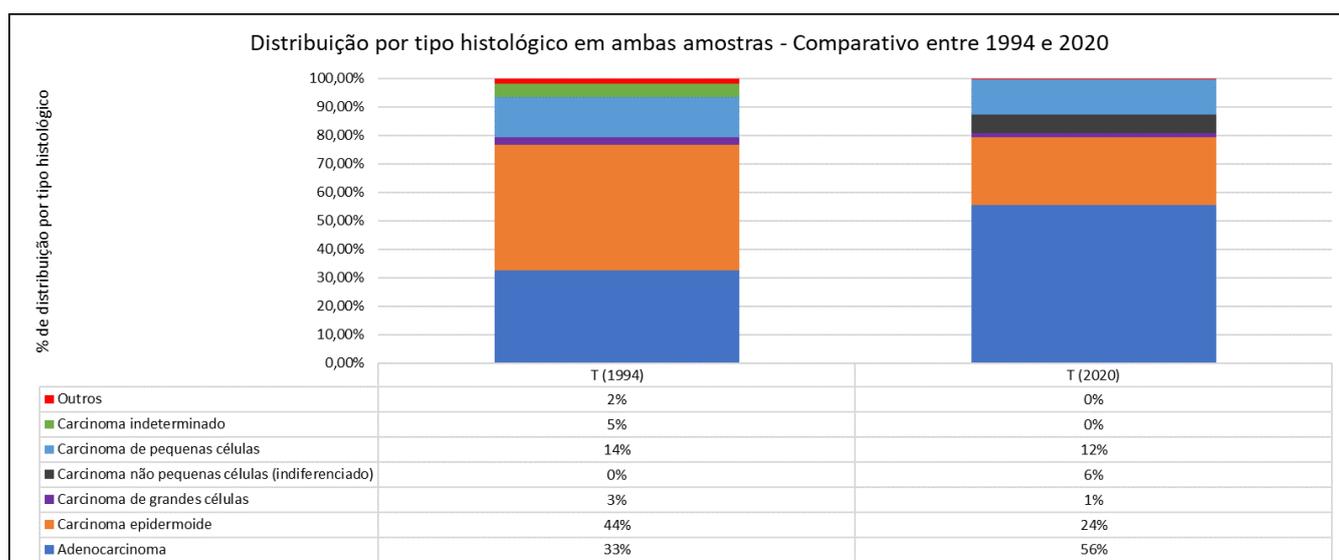
Não há diferença estatística na distribuição dos tipos histológicos por sexo dentro de cada grupo (Tabela 1). Na comparação entre os dois grupos, nota-se um aumento relativo de casos de adenocarcinoma, de 33% para 56%, acompanhado por uma redução relativa no número de carcinoma epidermoide, de 44% para 24% (ambos com  $p < 0,001$ ). Carcinoma indeterminado, que representava 5% da amostra em 1994, não foi reportado em 2020. Já o carcinoma não pequenas células indiferenciado representa 6% dos casos em 2020 e não foi relatado em 1994 (Gráfico 1).

Tabela 1 - Distribuição de tipo histológico por sexo nos grupos de 1994 e 2020.

Tipo histológico	1994						2020					
	Sexo masculino		Sexo feminino		Total		Sexo masculino		Sexo feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Adenocarcinoma	69	33%	16	31%	85	33%	76	51%	78	61%	154	56%
Carcinoma epidermoide	89	43%	26	50%	115	44%	43	29%	23	18%	66	24%

Tipo histológico	1994						2020					
	Sexo masculino		Sexo feminino		Total		Sexo masculino		Sexo feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Carcinoma de grandes células</b>	7	3%	0	0%	7	3%	3	2%	1	1%	4	1%
<b>Carcinoma não pequenas células (indiferenciado)</b>	0	0%	0	0%	0	0%	8	5%	10	8%	18	6%
<b>Carcinoma de pequenas células</b>	30	14%	7	13%	37	14%	20	13%	14	11%	34	12%
<b>Carcinoma indeterminado</b>	11	5%	1	2%	12	5%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Outros</b>	3	1%	2	4%	5	2%	0	0%	1	1%	1	0%
<b>Total</b>	<b>209</b>	<b>100%</b>	<b>52</b>	<b>100%</b>	<b>261</b>	<b>100%</b>	<b>150</b>	<b>100%</b>	<b>127</b>	<b>100%</b>	<b>277</b>	<b>100%</b>

Gráfico 1 - Comparativo da distribuição percentual de cada tipo histológico entre os anos de 1994 e 2020.



Enquanto, 50% dos pacientes reportavam emagrecimento no levantamento de 1994 (não há informação sobre peso absoluto dos pacientes), apenas 9,5% dos pacientes apresentavam índice de massa corpórea (IMC) abaixo de 18,5 (baixo peso) em 2020. Sobrepeso e obesidade foram observados, respectivamente, em 26,8% e 15,8% dos pacientes.

## DISCUSSÃO:

A execução deste projeto envolvia a coleta de dados em prontuários físicos para atualização do banco de dados do serviço. Entretanto, devido à pandemia de Covid-19, esta etapa não pode ser executada. Para dar andamento ao projeto, foi optado por utilizar os dados coletados a partir das prescrições de quimioterapia.

Apesar da efetividade das campanhas antitabagismo no Brasil, grandes alterações no número de casos novos de câncer de pulmão não devem ocorrer ao longo do início do século XXI, mas é esperado que o perfil de pacientes sofra algumas mudanças. A expansão do tabagismo entre as mulheres somente após a segunda guerra mundial<sup>10</sup> e o longo tempo necessário para a carcinogênese da neoplasia brônquica<sup>5,11</sup> são fatores de manutenção do número de casos novos. Por outro lado, há sobreposição de fatores relacionados ao hábito tabágico, especialmente em relação ao tipo de cigarro,

e à redução do tabagismo que influenciam o perfil de pacientes.<sup>6,12,13</sup>

A mudança na composição química dos cigarros é considerado como um dos principais fatores para o aumento da incidência de adenocarcinomas.<sup>6</sup> Este comportamento foi observado primeiro no hemisfério norte, mas a avaliação dos pacientes atendidos no HC Unicamp demonstra que tal efeito já ocorre na nossa região. Na década de 1990, o carcinoma epidermoide representava 44% dos casos e o adenocarcinoma era encontrado em 33%. Trinta anos depois, esses percentuais passaram para 24% e 56%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Além disso, essa distribuição percentual também sofre influência dos casos de câncer de pulmão em não tabagistas que corresponde a cerca de 15% dos diagnósticos. Neste grupo de pacientes predomina o adenocarcinoma (~90%) e é mais comum no sexo feminino.<sup>13</sup>

A influência conjunta dos fatores citados acima pode explicar o aumento do sexo feminino na casuística analisada, entretanto, não é possível afastar fatores relacionados ao acesso ao sistema de saúde (i.e. regulação de oferta e demanda), pois este não foi abordado pelo estudo.

Em relação aos demais tipos histológicos, ao contrário dos tumores classificados como carcinomas indiferenciados em 1994 e os carcinomas não pequenas células (CNPC) indiferenciados em 2020, não houve diferença na distribuição de carcinoma de pequenas células (CPPC) entre os dois grupos. Este fato é esperado porque o CPPC tem uma relação direta com o tabagismo e as alterações na pandemia do tabaco terá impacto tardio devido ao tempo necessário para a carcinogênese.<sup>6,11</sup> Os tumores classificados como carcinomas indiferenciados em 1994 era compostos por todos os carcinomas nos quais não era possível distinguir entre CNPC e CPPC. Aquela época, esta distinção era relevante apenas para os pacientes cirúrgicos, pois a quimioterapia paliativa era a mesma para os dois tipos histológicos. A evolução dos métodos de imunohistoquímica aprimorou a distinção deste diagnóstico de todos os tipos histológicos do carcinoma brônquico e a presença de lesões classificadas como CNPC indiferenciado está relacionada à característica da neoplasia e não à limitação da técnica.<sup>14</sup>

O câncer de pulmão é uma doença que acomete principalmente idosos<sup>15,16</sup> e, por isso, não é esperado que haja alterações de incidência entre as faixas etárias como observado neste levantamento.

Pela característica da fonte de dados – i.e. informações relacionadas aos pacientes em quimioterapia – o único dado clínico para análise é o peso. Apesar do emagrecimento ser um sintoma fortemente relacionado ao câncer de pulmão<sup>1</sup>, na casuística de 2020 encontramos apenas 9,5% dos pacientes com IMC abaixo de 18,5 e 45,6% dos pacientes estavam acima do peso (15,8% eram obesos). Esse achado pode ser reflexo da epidemia de obesidade no Brasil que atinge cerca de 20% da população geral, sendo que 55% dos brasileiros estão acima do peso ideal.<sup>17</sup> Por outro lado, pode haver sobreposição com viés de amostra porque foram excluídos os pacientes com pior performance clínica (i.e. ECOG > 2).

## **CONCLUSÕES:**

O presente estudo tem a origem da amostra dos pacientes de 2020 como maior fragilidade, mas esta advém das limitações impostas pela pandemia de Covid-19 para aquisição de dados. Apesar desta limitação, é possível identificar alterações de perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão

que estão em conformidade com o que é descrito na literatura. Estes achados reforçam a necessidade de continuar e expandir as ações de estruturação do banco de dados principal para garantir uma análise mais precisa do perfil epidemiológico destes pacientes. O levantamento deste perfil é essencial para o planejamento das demandas assistenciais, especialmente em um cenário no qual o uso das terapias alvo, ainda tecnologias de acesso limitado, é impactado diretamente por perfis histológicos, mutacionais e étnicos.

---

## BIBLIOGRAFIA

1. Zambon, L. Carcinoma Brônquico: Análise de uma série de casos atendidos no ambulatório de oncopneumologia das disciplinas de pneumologia e cirúrgica torácica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. (UNICAMP, 1994).
2. World Fact Sheet. International Agency for Research on Cancer. (2021).
3. Poon, C., Haderi, A., Roediger, A. & Yuan, M. Should we screen for lung cancer? A 10-country analysis identifying key decision-making factors. *Health Policy Amst. Neth.* S0168-8510(22)00155–5 (2022) doi:10.1016/j.healthpol.2022.06.003.
4. Peto, R. et al. Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies. *BMJ* 321, 323–329 (2000).
5. Dados e números da prevalência do tabagismo. INCA - Instituto Nacional de Câncer <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo> (2018).
6. Vendramin, R., Litchfield, K. & Swanton, C. Cancer evolution: Darwin and beyond. *EMBO J.* 40, e108389 (2021).
7. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General.* (Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014).
8. Yoshida, K. et al. Tobacco exposure and somatic mutations in normal human bronchial epithelium. *Nature* 578, 266–272 (2020).
9. Perroud Jr, M. W. Pesquisa de mutações nos genes p53 e K-ras em pacientes com carcinoma brônquico atendidos no serviço de Oncopneumologia FCM / UNICAMP. (UNICAMP, 2002).
10. Tessema, M. et al. Common cancer-driver mutations and their association with abnormally methylated genes in lung adenocarcinoma from never-smokers. *Lung Cancer Amst. Neth.* 123, 99–106 (2018).
11. Wensink, M., Alvarez, J.-A., Rizzi, S., Janssen, F. & Lindahl-Jacobsen, R. Progression of the smoking epidemic in high-income regions and its effects on male-female survival differences: a cohort-by-age analysis of 17 countries. *BMC Public Health* 20, 39 (2020).
12. Samet, J. M. Carcinogenesis and lung cancer: 70 years of progress and more to come. *Carcinogenesis* 41, 1309–1317 (2020).
13. Dubin, S. & Griffin, D. Lung Cancer in Non-Smokers. *Mo. Med.* 117, 375–379 (2020).
14. Nicholson, A. G. et al. The 2021 WHO Classification of Lung Tumors: Impact of Advances Since 2015. *J. Thorac. Oncol.* 17, 362–387 (2022).
15. Oliver, A. L. Lung Cancer: Epidemiology and Screening. *Surg. Clin. North Am.* 102, 335–344 (2022).
16. Cabral, J. F. et al. Trend analysis of lung cancer incidence and mortality in Grande Cuiabá, Mato Grosso, Brazil, 2000 to 2016. *Rev. Bras. Epidemiol. Braz. J. Epidemiol.* 25, e220014 (2022).
17. Mapa da Obesidade. Abeso <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>.