



Estadiamento tumor-nódulo-metástase e padrão de tratamento oncológico de 73.167 pacientes com câncer de pulmão no Brasil

Guilherme Jorge Costa^{1,2} , Maria Júlia Gonçalves de Mello³ ,
Anke Bergmann⁴ , Carlos Gil Ferreira⁵ , Luiz Claudio Santos Thuler^{4,6} 

1. Departamento de Ensino e Pesquisa, Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.
2. Departamento de Oncologia, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife (PE) Brasil.
3. Departamento de Pesquisa Clínica, Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Recife (PE) Brasil.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Divisão de Pesquisa Clínica e Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
5. Instituto Oncoclínicas, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
6. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Recebido: 11 setembro 2018.
Aprovado: 22 abril 2019.

Trabalho realizado no Departamento de Ensino e Pesquisa, Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Caracterizar o perfil clínico e histológico, assim como o de tratamento oncológico, de pacientes com câncer de pulmão nos estádios precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM), diagnosticados entre 2000 e 2014 no Brasil.

Métodos: Estudo epidemiológico transversal analítico com dados brasileiros obtidos de registros hospitalares de câncer do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, localizado na cidade do Rio de Janeiro, e da Fundação Oncocentro de São Paulo, localizada na cidade de São Paulo, de 2000-2014. **Resultados:** Foram avaliados 73.167 pacientes com câncer de pulmão. As proporções de pacientes nos estádios precoce, LA e AM foram de 13,3%, 33,2% e 53,4%, respectivamente. Os pacientes em estágio precoce apresentavam idade mais avançada, adenocarcinoma como tipo histológico predominante e frequência estável ao longo do período do estudo; aqueles em estágio LA apresentaram mais frequentemente carcinoma de células escamosas, havendo uma redução significativa de sua frequência relativa no período do estudo; e aqueles em estágio AM tinham idade menor, predominância de adenocarcinoma, com um significativo aumento da sua frequência no período. O carcinoma de células pequenas correspondeu a 9,2% dos casos. A quimioterapia foi a principal modalidade de tratamento utilizada. **Conclusões:** A frequência do estágio AM mostrou estar em aumento durante o período de estudo, concomitantemente a uma expressiva redução na frequência do estágio LA e estabilidade do estágio precoce. O padrão de tratamento oncológico esteve em conformidade com as diretrizes internacionais de acordo com o estadiamento.

Descritores: Neoplasias pulmonares/epidemiologia; Neoplasias pulmonares/terapia; Estadiamento de neoplasias; Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão (CP) é o câncer mais frequente e a principal causa de morte por câncer no mundo. Em 2012, foram mais de 1,8 milhão de casos novos com 1,6 milhão de mortes no mundo.⁽¹⁾ Para 2018, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) do Brasil estima a ocorrência de 31.270 casos novos, sendo 18.740 e 12.530 em homens e mulheres, respectivamente. O CP é o segundo tipo de câncer mais frequente entre os homens e o quarto entre as mulheres.⁽²⁾

O estadiamento do câncer conhecido como estadiamento tumor-nódulo-metástase (TNM) avalia o grau de extensão da doença a partir da lesão primária pulmonar (T), do acometimento linfonodal (N) e das lesões disseminadas no mesmo órgão ou em outros como metástases (M). São habitualmente classificados em estágio precoce (I e II), localmente avançado (III) e avançado/metastático (IV). O estadiamento constitui uma importante etapa no processo de diagnóstico, visando padronizar as principais modalidades de tratamento oncológico para cada estágio, assim como estimar o prognóstico e comparar

os resultados das diversas terapias e suas associações e/ou instituições.^(3,4)

A elevada letalidade do CP e a consequente baixa sobrevida em 5 anos são atribuídas à alta prevalência dos estadiamentos localmente avançado e avançado/metastático no momento do diagnóstico, observada entre 70% e 95% dos casos.^(5,6) O estadiamento clínico avançado/metastático do CP tem sido recentemente identificado em 54,9-57,4% dos casos no momento do diagnóstico e está em ascensão no Brasil.^(7,8) Contudo, os demais estádios não foram devidamente avaliados naqueles estudos.^(7,8)

O conhecimento da distribuição do estadiamento clínico do CP é fundamental para otimizar programas de cessação do tabagismo, assim como o rastreamento, diagnóstico e tratamento oncológico em nível nacional, seja no setor público, seja no privado.⁽⁹⁻¹²⁾ Assim, utilizando dados dos registros hospitalares de câncer, o presente estudo propôs caracterizar o perfil clínico e histológico, assim como o padrão de tratamento oncológico, em pacientes com CP nos estádios precoce, localmente avançado e avançado/metastático no Brasil entre 2000 e 2014.

Endereço para correspondência:

Guilherme Jorge Costa. Avenida Cruz Cabugá, 1597, Santo Amaro, CEP 50040-000, Recife, PE, Brasil.
Tel.: 55 81 3217-8197. E-mail: guibacosta03@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo epidemiológico transversal analítico com dados brasileiros de pacientes adultos com CP, registrados no período entre 2000 e 2014. Os dados dos pacientes foram provenientes do cadastro existente no integrador do Sistema de Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do INCA, localizado na cidade do Rio de Janeiro (RJ), e dos RHC da Fundação Oncocentro de São Paulo, localizada na cidade de São Paulo (SP), que envolvem 258 hospitais de 27 estados da Federação e o Distrito Federal.

Esses sistemas foram desenvolvidos para armazenar e consolidar dados dos RHC, e sua consulta está disponível na Internet. Foram incluídos casos de neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões, segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, 10ª edição (código CID-10 C34),⁽¹³⁾ com as seguintes morfologias, segundo a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia, 3ª edição⁽¹⁴⁾: adenocarcinoma (códigos 8140, 8144, 8211, 8230, 8250, 8251, 8252, 8253, 8254, 8255, 8260, 8265, 8256, 8257, 8310, 8323, 8333, 8480, 8481 e 8551); carcinoma de células escamosas (8070, 8071, 8072, 8074 e 8083), carcinoma de pequenas células (8041 e 8045); e carcinoma não pequenas células ou indiferenciado (8012). Foram excluídos casos de pacientes com idade inferior a 18 anos, carcinoma *in situ* ou tumores localizados em pulmão com outras morfologias.

A classificação TNM utilizada foi a 5ª edição, nos anos de 2000-2005; 6ª edição,⁽¹³⁾ nos anos de 2006-2010; e 7ª edição,⁽¹⁵⁾ nos anos de 2011-2014. Os pacientes foram categorizados em três grupos: grupo precoce (GP), pacientes com CP em estágio precoce (I e II); grupo localmente avançado (GLA), com pacientes em estágio localmente avançado (III); e grupo avançado/metastático (GAM), com pacientes em estágio avançado/metastático (IV). Foram categorizadas e analisadas as seguintes variáveis: faixa etária (18-49, 50-69 ou ≥ 70 anos), tipo histológico⁽¹⁶⁾ (adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado ou carcinoma de pequenas células), tabagismo (nunca fumante ou ex-fumante/fumante), raça (branca ou negra/parda), tempo decorrido entre o diagnóstico e o tratamento (< 60 dias ou ≥ 60 dias), morte ao final do primeiro tratamento (sim ou não), resposta ao primeiro tratamento (com resposta [resposta completa ou parcial/doença estável] ou sem resposta [progressão da doença, morte ou recaída]); e primeira linha de tratamento (cirurgia isolada, cirurgia + radioterapia, cirurgia + quimioterapia, cirurgia + quimioterapia + radioterapia, quimioterapia + radioterapia, cirurgia em algum momento, radioterapia em algum momento e quimioterapia em algum momento).

Análise estatística

Para a análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Foram determinadas as medidas de tendência central e de dispersão para

as variáveis contínuas, assim como a distribuição de frequência para as variáveis categóricas. O teste do qui-quadrado foi empregado com a finalidade de comparar a frequência das variáveis categóricas, considerando os dados válidos. Para demonstrar a variação anual foi calculado o coeficiente de determinação. Diferenças foram consideradas significantes se o $p < 0,05$.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (Protocolo no. 3681 de 2013).

RESULTADOS

Baseado nos dados dos RHC, houve 103.658 casos de CP no período do estudo. Foram excluídos da análise 30.491 registros (29,4%) por falta de dados sobre o estadiamento TNM. Dessa forma, foram incluídos no estudo 73.167 pacientes diagnosticados com CP no Brasil entre 2000 e 2014.

Os dados das principais características sociodemográficas, clínicas e de evolução dos casos de acordo com o estadiamento estão apresentados na Tabela 1. Houve 9.644 pacientes (13,2%) no GP, 24.511 (33,5%) no GLA e 39.012 (53,3%) no GAM.

Entre 2000 e 2014, a distribuição dos estadiamentos dos casos de CP de acordo com o ano de diagnóstico evidenciou uma estabilização, com leve tendência de queda, na frequência relativa no GP, uma redução significativa do GLA e um aumento progressivo e importante no GAM.

A média de idade da amostra geral foi de 63,5 \pm 10,7 anos, e 18% deles nunca foram fumantes (Tabela 1). Observou-se um aumento progressivo da média de idade dos pacientes no momento do diagnóstico nos três grupos estudados (Figura 1).

Pacientes com carcinoma não pequenas células representaram 90,8% da amostra, com leve tendência de aumento ao longo dos anos avaliados. Pacientes com carcinoma de pequenas células corresponderam a 9,2% da amostra, e sua distribuição temporal foi oposta, com leve tendência de redução no mesmo período. O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais frequente (39,8%), seguido por carcinoma de células escamosas (29,0%) e indiferenciado (22,1%; Tabela 1).

A quimioterapia foi a modalidade de tratamento mais comum, em 59,4% dos pacientes, seguida por radioterapia (41,3%) e cirurgia (14,8%). Nenhuma modalidade de tratamento oncológico foi realizada em 10.766 pacientes (14,7%; Tabela 1).

Em relação ao GP, a média de idade foi de 64,8 \pm 10,8 anos, superior à dos outros dois grupos. O adenocarcinoma (42,3%) foi o principal tipo histológico, e houve uma maior proporção (14,9%) no atraso para o início do tratamento após 60 dias ou mais do diagnóstico nos pacientes com esse tipo histológico em comparação aos outros grupos. A principal modalidade de tratamento oncológico foi a cirurgia isolada ou em associação a outras modalidades (43,1%), seguida por quimioterapia (40,5%) e radioterapia (32,2%).

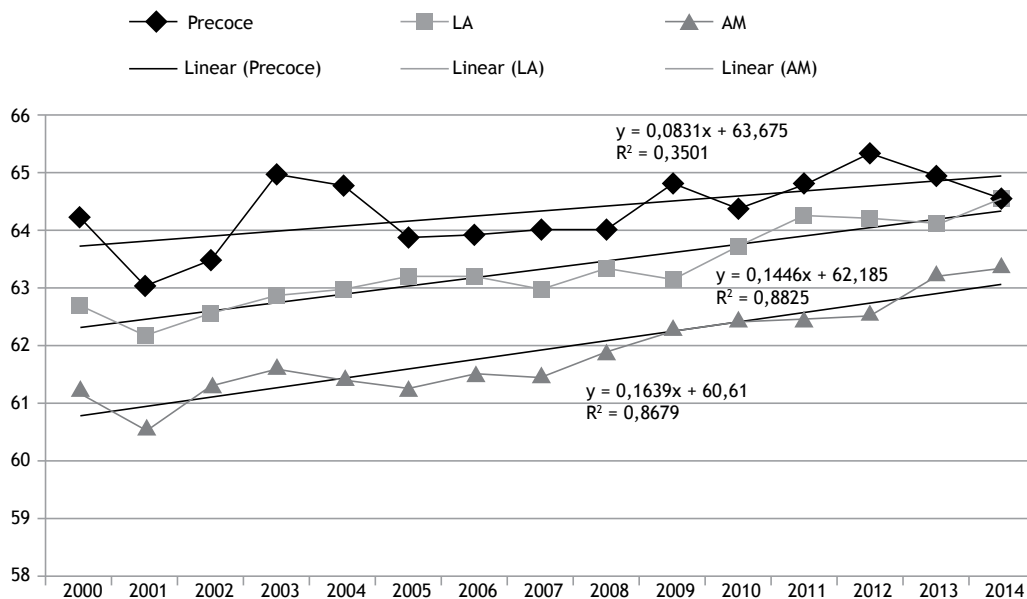


Figura 1. Distribuição dos estadiamentos precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM) de todos os casos de câncer de pulmão por média de idade e ano de diagnóstico, Brasil.

Nenhum tratamento foi realizado em 10,8% dos casos. A evolução para óbito ao final do primeiro tratamento ocorreu em 24,3% no GP. Na análise temporal, o número de pacientes no GP permaneceu estável ao longo do período analisado (Figura 2).

Em relação ao GLA, esse apresentou a maior proporção de fumantes (40,9%), e o carcinoma de células escamosas foi o tipo histológico mais frequente ao diagnóstico, com importante diminuição durante o período estudado (Figura 2). A principal modalidade de tratamento foi a quimioterapia isolada ou em associação (66,6%), seguida por radioterapia (48,7%) e cirurgia (16,8%). Nenhum tratamento foi realizado em 11,8% dos casos (Tabela 1).

No GAM, a média de idade foi inferior à dos outros dois grupos. Na análise temporal, o estágio desse grupo foi o mais prevalente, com um importante aumento no período analisado. O tipo histológico predominante foi adenocarcinoma (45,3%), e houve uma menor proporção no atraso no início do tratamento oncológico. A principal modalidade de tratamento foi a quimioterapia (59,7%), seguida por radioterapia (38,9%) e cirurgia (12,6%). Nenhum tratamento foi realizado em 17,4% dos pacientes. O GAM apresentou a maior proporção de óbitos ao final do primeiro tratamento (47,4%).

Em relação à análise histológica, os pacientes com o subtipo adenocarcinoma apresentaram uma tendência de aumento na frequência no GP e no GAM, enquanto houve uma regressão significativa no GLA (Figura 3A). Os pacientes com carcinoma de células escamosas apresentaram frequências mais elevadas no GLA; porém, devido a sua regressão e ao aumento da frequência desse no GAM, esse último superou a frequência no GLA a partir de 2011 (Figura 3B). Os pacientes com carcinoma de pequenas células apresentaram uma

tendência de regressão em sua frequência em GP e GLA durante o período estudado (Figura 3C).

DISCUSSÃO

O presente estudo, que avaliou 73.167 pacientes com CP no Brasil de 2000 a 2014, demonstrou que o estágio localmente avançado teve uma importante redução em sua prevalência, concomitantemente ao aumento na prevalência do estágio avançado/metastático e uma estabilização do estágio precoce. Também ressaltou que a cirurgia foi a principal modalidade de tratamento oncológico no GP, enquanto a quimioterapia a foi no GLA e GAM.

O carcinoma de células pequenas foi identificado em 9,2% dos pacientes no presente estudo, com uma leve tendência de diminuição em sua frequência durante o período estudado, semelhante ao relatado na literatura (10-15%) sobre a população mundial.⁽¹⁷⁾ A queda nessa prevalência também poderia ser explicada por sua alta correlação com o tabagismo, que está diminuindo no Brasil; contudo, esse subtipo histológico apresentou um comportamento bem mais estável que o carcinoma de células escamosas, também outro subtipo frequentemente relacionado ao tabagismo,⁽⁸⁾ em termos da magnitude da diminuição da prevalência. O adenocarcinoma já é o subtipo histológico mais prevalente no Brasil⁽⁸⁾ e em muitos outros países, se correlaciona menos com o tabagismo, e há uma tendência mundial de aumento da prevalência desse subtipo em relação aos demais.⁽¹⁸⁻²⁰⁾

No presente estudo, a distribuição proporcional dos estadiamentos de pior prognóstico é alarmante, mas se assemelha à de dados americanos e britânicos. Analisando a média dos percentuais de cada ano durante o período do estudo (2000-2014), o estadiamento

Tabela 1. Características dos 73.167 pacientes com câncer de pulmão do estudo. Brasil, 2000-2014.

Características	GP	GLA	GAM	p*
	Estádio I e II n (%)	Estádio III n (%)	Estádio IV n (%)	
Número de pacientes	9.644 (13,3)	24.511 (33,2)	39.012 (53,4)	
Idade, anos (média ± dp)	64,8 ± 10,8	63,4 ± 10,5	62,2 ± 11,0	< 0,001
Faixa etária, anos				< 0,001
• 18-49	822 (8,5)	2.417 (9,9)	4.847 (12,4)	
• 50-69	5.412 (56,1)	14.759 (60,2)	23.652 (60,6)	
• ≥ 70	3.410 (35,4)	7.335 (29,9)	10.513 (26,9)	
Sexo				< 0,001
• Masculino	5.988 (62,1)	16.541 (67,5)	24.367 (62,5)	
• Feminino	3.656 (37,9)	7.970 (32,5)	14.645 (37,5)	
Raça ^a				< 0,001
• Branca	3.051 (31,6)	8.852 (36,1)	12.812 (32,8)	
• Preta/Parda	1.408 (14,6)	5.199 (21,2)	7.845 (20,1)	
• Sem informação	4.735 (49,1)	10.460 (42,7)	20.657 (47,1)	
Tabagismo ^a				< 0,001
• Não fumantes	587 (6,1)	1.715 (7,0)	3.342 (8,5)	
• Fumantes/ex-fumantes	3.006 (31,1)	10.030 (40,9)	13.109 (33,6)	
• Sem informação	6,266 (62,7)	13,026 (52,1)	23,264 (57,8)	
Histologia				< 0,001
• Adenocarcinoma	4.079 (42,3)	7.373 (30,1)	17.658 (45,3)	
• Carcinoma de células escamosas	3.413 (35,4)	9.701 (39,6)	8.095 (20,8)	
• Indiferenciado	1.629 (16,9)	5.323 (21,7)	9.193 (23,6)	
• Carcinoma de pequenas células	523 (5,4)	2.114 (8,6)	4.066 (10,4)	
Tempo entre diagnóstico e início do tratamento				< 0,001
• < 60 dias	3.231 (33,5)	11.613 (47,4)	18.299 (46,9)	
• ≥ 60 dias	1.440 (14,9)	3.221 (13,1)	4.510 (11,6)	
• Sem informação	5.185 (51,6)	9.851 (39,5)	16.649 (41,5)	
Primeira linha de tratamento				< 0,001
• Sem tratamento	1.043 (10,8)	2.906 (11,9)	6.817 (17,5)	
• Cirurgia isolada	943 (9,7)	384 (1,6)	597 (1,5)	
• Cirurgia + radioterapia	590 (6,1)	1.076 (4,4)	1.452 (3,7)	
• Cirurgia + quimioterapia	1.418 (14,7)	1.835 (7,5)	2.233 (5,7)	
• Cirurgia + quimioterapia + radioterapia	355 (3,7)	811 (3,3)	1.002 (2,6)	
• Quimioterapia + radioterapia	1.349 (14,0)	7.762 (31,7)	8.488 (21,7)	
• Cirurgia em algum momento	4.153 (43,1)	2.809 (11,5)	3.832 (9,8)	
• Quimioterapia em algum momento	3.940 (40,5)	16.303 (66,6)	23.205 (59,7)	
• Radioterapia em algum momento	3.103 (32,2)	11.958 (48,8)	15.213 (39,0)	
Resposta ao primeiro tratamento ^a				< 0,001
• Resposta ^b	1.751 (18,1)	3.629 (14,8)	3.082 (7,9)	
• Sem resposta ^b	1.115 (11,5)	5.853 (23,9)	10.431 (26,7)	
• Sem informação	6.778 (70,3)	15.029 (61,3)	25.499 (65,4)	
Óbito precoce ^c				< 0,001
• Sim	2.348 (24,3)	9.149 (37,3)	18.446 (47,3)	

Fonte: Integrador do Sistema de Registro Hospitalar de Câncer do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Registros Hospitalares de Câncer da Fundação Oncocentro de São Paulo (FOSP). GP: grupo precoce; GLA: grupo localmente avançado; e GAM: grupo avançado/metastático. ^aDados não avaliados para o estado de São Paulo (n = 34.181). Percentuais calculados com base nos dados válidos. ^bResposta: resposta completa ou parcial, doença estável; e Sem resposta: progressão, recaída ou morte. ^cMortes no final do primeiro tratamento (INCA) ou até 24 meses do diagnóstico (FOSP). *Teste do qui-quadrado.

precoce correspondeu a 13,3%, o localmente avançado, a 33,2%, e o avançado/metastático, a 53,4% dos casos. Nos EUA, o estadiamento precoce, localmente avançado e avançado/metastático foi de 15,9%, 22,0% e 57,0%, respectivamente, nos anos de 2008-2014.⁽²¹⁾

No Reino Unido, o CP é o segundo tipo de câncer mais frequente em homens e mulheres, os pacientes são diagnosticados nos estádios III e IV em 87% dos casos, e aproximadamente 35% dos casos são diagnosticados após consulta no serviço de urgência.⁽²²⁾

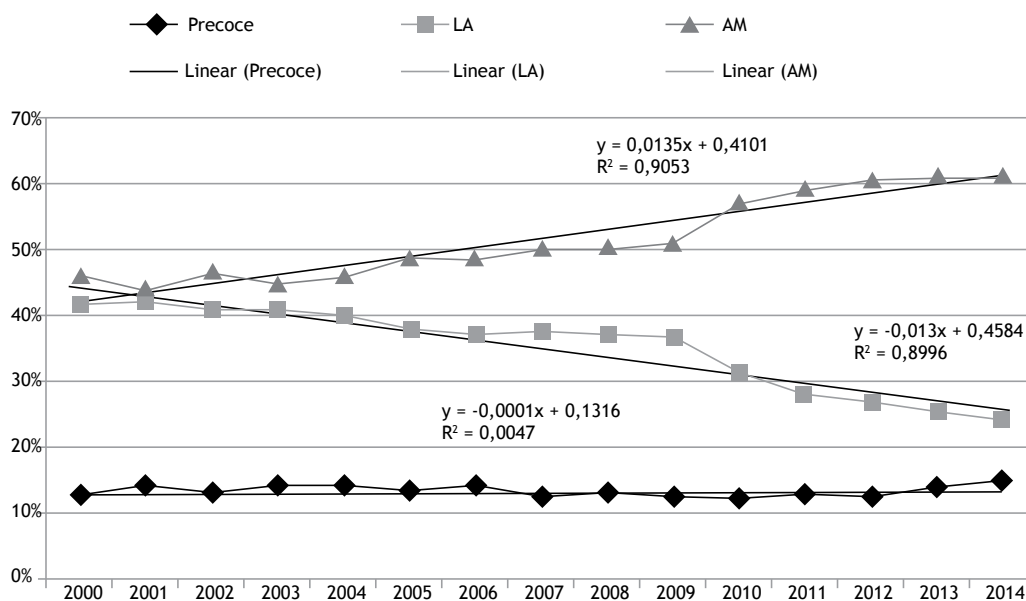


Figura 2. Distribuição dos estadiamentos precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM) de todos os casos de câncer de pulmão por ano de diagnóstico, Brasil.

Novas edições do estadiamento TNM⁽¹¹⁾ e das classificações histológicas,⁽¹⁷⁾ e a implantação e a melhor disponibilidade de novas tecnologias visando o diagnóstico de lesões metastáticas, assim como o maior número de centros de tratamento do câncer nos últimos anos, são possivelmente os principais fatores relacionados ao aumento na proporção de casos de CP diagnosticados com doença avançada no Brasil. O projeto Expande, do Ministério da Saúde em conjunto com o INCA, criou 24 novos centros de oncologia a partir do ano 2000.⁽²³⁾ A tomografia por emissão de pósitrons é uma nova tecnologia de diagnóstico que utiliza a medicina nuclear associada à imagem tomográfica, sendo mais confiável e precisa no estadiamento de pacientes com CP quando comparada à tomografia isolada e reduzindo tratamentos fúteis para o paciente e custos ao sistema de saúde.⁽²⁴⁾

O *National Lung Screening Trial*⁽²⁵⁾ definiu que a TC de tórax com baixa dose de radiação, repetida anualmente por 3 anos quando utilizada para o rastreamento de pacientes de alto risco assintomáticos (idade > 55 anos, fumantes com carga tabágica > 30 maços-ano e ex-tabagistas com < 15 anos de abstinência), aumenta a sobrevivência daqueles com rastreamento positivo para CP, com redução de 20% da mortalidade específica para esse tipo de câncer e de quase 7% da mortalidade de câncer por todas as causas. Um estudo no Brasil de rastreamento de CP⁽²⁶⁾ avaliou 790 pacientes de alto risco e identificou 312 (39,4%) com nódulos > 4 mm, que foram acompanhados por uma equipe multidisciplinar. Foram encontrados 10 casos (3,2%) de CP, sugerindo que a TC de baixa radiação pode e deve ser utilizada mesmo em uma região de alta incidência das doenças granulomatosas. Soma-se ainda ao uso de TC, além do benefício da identificação de lesões nodulares suspeitas de CP, a de achados incidentais

de outras doenças em fases mais precoces, presentes em 24-64% dos casos, tais como doenças pulmonares benignas (DPOC, doenças intersticiais e bronquiectasias), cardiovasculares (a partir do grau de calcificação das artérias coronárias), entre outras.⁽²⁷⁾ Contudo, o rastreamento do CP ainda não está disponibilizado no Brasil pelo Sistema Único de Saúde. A Portaria 600 do Ministério da Saúde de 26 de junho de 2012,⁽²⁸⁾ que aprovou diretrizes diagnósticas e terapêuticas do CP, não recomenda a utilização rotineira da TC de tórax de baixa dose para esse fim.

Embora o Brasil seja uma referência mundial no combate ao tabagismo, centros especializados de cessação do tabagismo ainda precisam ser ampliados.⁽²⁹⁾ Os custos da prevenção dos programas de cessação do tabagismo são infinitamente menores se comparados aos exorbitantes da assistência médico-hospitalar devido a doenças relacionadas ao tabaco. Em 2011, um estudo nacional relatou que o tabagismo foi responsável por 147.072 óbitos, 2,69 milhões de anos de vida perdidos, 157.126 casos de infarto agudo do miocárdio, 75.663 de casos de acidente vascular cerebral e 63.753 casos de câncer. O custo total para o sistema de saúde foi de R\$ 23,37 bilhões.⁽³⁰⁾ A associação de programas de rastreamento e de cessação do tabagismo parece ser bem mais efetiva para reduzir custos e a mortalidade por CP e por outras causas.^(25,31)

A capacitação de profissionais de saúde da atenção primária e secundária também precisa ser otimizada para que o diagnóstico de CP seja o mais precoce possível. Lista et al.⁽³²⁾ avaliaram retrospectivamente 372 pacientes com CP de uma instituição oncológica no Brasil e constataram que, em quase 80% dos primeiros atendimentos efetuados, o diagnóstico de CP não foi considerado e que apenas 6,8% dos pacientes foram diagnosticados com a doença com menos de

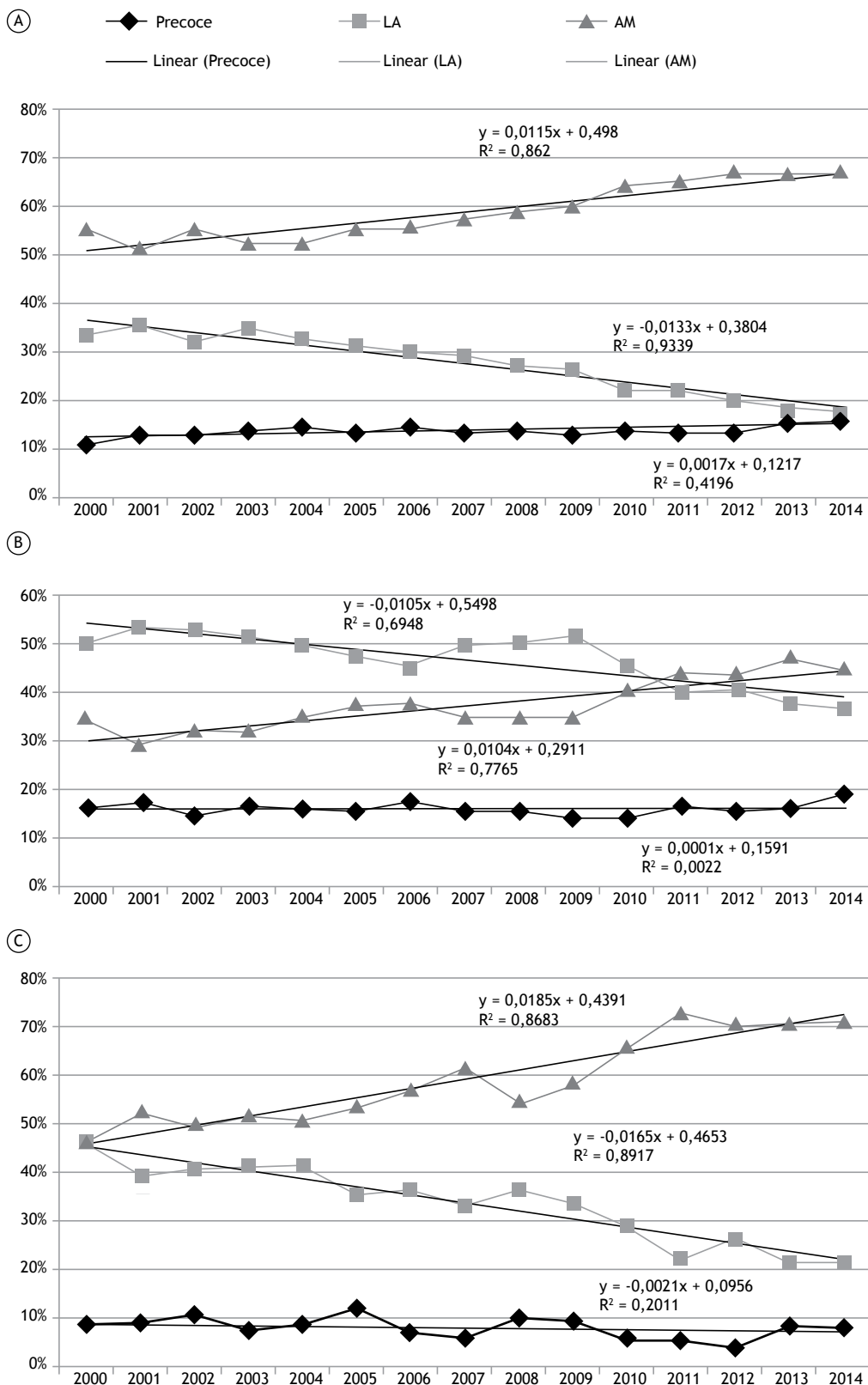


Figura 3. Distribuição dos estadiamentos precoce, localmente avançado (LA) e avançado/metastático (AM) de todos os casos de câncer de pulmão por histologia e ano de diagnóstico, Brasil. Em A, adenocarcinoma. Em B, carcinoma de células escamosas. Em C, carcinoma de pequenas células.

30 dias do início dos sintomas. Os autores também relataram que, em apenas 18,5% dos casos, o atraso no diagnóstico do CP foi devido ao paciente; portanto, em nosso meio, o binômio médico-sistema de saúde é o grande responsável pelo diagnóstico tardio nos pacientes com CP.⁽³²⁾

No presente estudo, entre 10% e 18% dos pacientes com CP não receberam nenhum tipo de tratamento oncológico, independentemente do estadiamento. Isso se deve provavelmente à grave condição clínica dos pacientes para suportar os riscos do tratamento,⁽³³⁾ à preferência pessoal em não se tratar ou ao atraso no diagnóstico.⁽³²⁾ Mais de 75% dos pacientes dependem exclusivamente do Sistema Único de Saúde, que, embora seja universal no atendimento, apresenta inúmeros problemas relacionados a seu acesso,⁽³⁴⁾ atraso no diagnóstico histológico⁽³²⁾ ou molecular,⁽³⁵⁾ disponibilidade de tratamento e elevada disparidade da tecnologia disponível entre os centros de atendimento oncológico, seja para o diagnóstico, seja para o tratamento.⁽³⁶⁾ Essa situação nacional é semelhante à de outros países da América Latina, que também demonstram precariedade na assistência aos pacientes com câncer.⁽³⁷⁾

A idade é um fator de risco independente para o desenvolvimento de câncer.⁽³⁸⁾ No presente estudo, identificamos que a média de idade dos pacientes diagnosticados está aumentando, o que caracteriza uma população cada vez mais senil. Também, quase 35% dos pacientes em estágio precoce, que apresentam as melhores taxas de cura, têm mais de 70 anos. Contudo, essa população é frequentemente subtratada do ponto de vista oncológico,^(8,39) embora possa apresentar bons resultados.⁽³⁹⁻⁴¹⁾ Pode-se especular que pacientes idosos, devido a suas comorbidades, procurem mais precocemente os serviços de saúde para atendimento,⁽²⁹⁾ podendo então ser diagnosticados em fases mais precoces da doença.

No geral, a quimioterapia foi a principal modalidade de tratamento no presente estudo. É a modalidade destinada ao tratamento sistêmico do câncer.⁽³³⁾ A radioterapia e a cirurgia são modalidades de tratamento regionais. Essa última é a base de tratamento para pacientes com CP em estádios precoces, associada

ou não à quimioterapia, para a obtenção de melhores resultados de sobrevida.⁽⁴²⁾ A cirurgia foi realizada em algum momento em apenas 15% dos casos, mas foi a principal modalidade de tratamento nos estádios precoces.

O presente estudo possui algumas limitações, sobretudo por terem sido analisados dados retrospectivos de RHC. Apresenta problemas de completude das variáveis analisadas, como também ausência de dados sobre análise molecular, comorbidades e avaliação objetiva do desempenho funcional dos pacientes. Finalmente, não foi possível confirmar os casos do ponto de vista histológico ou revisar os dados de estadiamento. Contudo, o estudo baseou-se em dados de bancos de dados expressivos, de abrangência nacional, com representatividade no perfil epidemiológico e ênfase no estadiamento e no padrão de tratamento dos pacientes com CP no Brasil, que foram objetos do presente estudo.

Até o momento, este é o maior estudo a analisar o perfil de estadiamento TNM e de tratamento oncológico do CP no Brasil. As informações levantadas aqui podem ser valiosas para o entendimento da situação atual do CP no Brasil e, conseqüentemente, para o planejamento e execução de políticas de saúde pública destinadas a esses pacientes no país, como, por exemplo, a associação de programas de rastreamento aos de cessação do tabagismo, a capacitação de profissionais de saúde da atenção primária e secundária para identificar as populações de risco mais elevado e a identificação de lesões radiológicas suspeitas de evoluir para CP a fim de que esses pacientes possam ser mais precocemente encaminhados para os serviços de saúde especializados para seu diagnóstico e tratamento.

Assim, o presente estudo evidenciou uma expressiva redução na frequência de casos de CP em estágio III, caracterizada em parte pela redução da frequência do subtipo histológico de carcinoma de células escamosas, concomitante aumento de casos em estágio IV e estabilização na frequência de casos em estágio precoce. Além disso, nosso estudo demonstrou o padrão de tratamento oncológico, que está em conformidade com diretrizes internacionais, de acordo com o estadiamento clínico e/ou patológico dos pacientes com CP no Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;67(1):7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2018.
3. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2355>
4. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung cancer - major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(2):138-155. <https://doi.org/10.3322/caac.21390>
5. Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C, et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2018;44(1):55-64. <https://doi.org/10.1590/s1806-3756201700000135>
6. McGuire A, Martin M, Lenz C, Sollano JA. Treatment cost of non-small cell lung cancer in three European countries: comparisons across France, Germany, and England using administrative databases. 2015;18(7):525-32. <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1032974>
7. Costa G, Thuler LC, Ferreira CG. Epidemiological changes in the histological subtypes of 35,018 non-small-cell lung cancer cases in Brazil. *Lung Cancer.* 2016;97:66-72. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.019>
8. Costa GJ, de Mello MJG, Ferreira CG, Thuler LCS. Undertreatment trend in elderly lung cancer patients in Brazil. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2017;143(8):1469-1475. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2412-8>
9. Meza R, Meernik C, Jeon J, Cote ML. Lung cancer incidence trends

- by gender, race and histology in the United States, 1973-2010. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121323. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121323>
10. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, Rami-Porta R, Asamura H, Eberhardt WE, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39-51. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2015.09.009>
 11. Lim C, Sekhon HS, Cutz JC, Hwang DM, Kamel-Reid S, Carter RF, et al. Improving molecular testing and personalized medicine in non-small-cell lung cancer in Ontario. *Curr Oncol*. 2017;24(2):103-110. <https://doi.org/10.3747/co.24.3495>
 12. Pirker R, Filipits M. Personalized treatment of advanced non-small-cell lung cancer in routine clinical practice. *Cancer Metastasis Rev*. 2016;35(1):141-50. <https://doi.org/10.1007/s10555-016-9612-6>
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Classificação de Tumores Malignos. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
 14. Organização Mundial da Saúde. CID-O: Classificação Internacional de Doenças Para Oncologia. 3rd edition. São Paulo: EDUSP; 2005.
 15. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1471-4. <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0985-4>
 16. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243-1260. <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>
 17. Alberg AJ, Brock MV, Ford JG, Samet JM, Spivack SD. Epidemiology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e1S-e29S. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2345>
 18. Levis DR, Check DP, Caporaso NE, Travis WD, Devesa SS. US lung cancer trends by histologic type. *Cancer*. 2014;120(18):2883-92. <https://doi.org/10.1002/cncr.28749>
 19. Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung Cancer*. 2014;84(1):13-22. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.01.009>
 20. Lortet-Tieulent J, Renteria E, Sharp L, Weiderpass E, Comber H, Baas P, et al. Convergence of decreasing male and increasing female incidence rates in major tobacco-related cancers in Europe in 1988-2010. *Eur J Cancer*. 2015;51(9):1144-63. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.10.014>
 21. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) [homepage on the Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; [cited 2015 Oct 1]. Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>
 22. Cancer Research UK [homepage on the Internet]. London: Cancer Research UK; [cited 2015 Oct 1]. Lung Cancer Statistics. Available from: <http://cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/lung-cancer>
 23. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA) [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA. [cited 2015 Oct 1]. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Available from: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal>
 24. Hochhegger B, Rafael G, Alves T, Irion KL, Fritscher CC, Fritscher LG. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J Bras Pneumol*. 2015;41(3):264-74. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004479>
 25. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365(5):395-409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102873>
 26. dos Santos RS, Franceschini JP, Chate RC, Ghefter MC, Kay F, Trajano AL, et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results from the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BREL1). *Ann Thorac Surg*. 2016;101(2):481-6; discussion 487-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.07.013>
 27. Morgan L, Choi H, Reid M, Khawaja A, Mazzone PJ. Frequency of Incidental Findings and Subsequent Evaluation in Low-Dose Computed Tomographic Scans for Lung Cancer Screening. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(9):1450-1456. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-1023OC>
 28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria no. 600, de 26 de junho de 2012. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Brasília: o Ministério; 2012.
 29. Silva ST, Martins MC, Faria FR, Cotta RM. Combating smoking in Brazil: the strategic importance of government actions [Article in Portuguese]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(2):539-52. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201612-1023OC>
 30. Pinto M, Bardach A, Palacios A, Biz AN, Alcaraz A, Rodríguez B, et al. Carga de doença atribuível ao uso do tabaco no Brasil e potencial impacto do aumento de preços por meio de impostos [monograph on the Internet]. Buenos Aires: Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria; 2017 [cited 2018 Jan 16]. Available from http://actbr.org.br/uploads/arquivo/1173_Doc_Tec_Brasil_fi_al_plain_portugues_24-5-17.pdf
 31. Tramontano AC, Sheehan DF, McMahon PM, Dowling EC, Holford TR, Ryzczak K, et al. Evaluating the impacts of screening and smoking cessation programmes on lung cancer in a high-burden region of the USA: a simulation modelling study. *BMJ Open*. 2016;6(2):e010227. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010227>
 32. Lista M, Bes FC, Pereira JR, Ikari FK, Nikaedo SM. Excessiva demora no diagnóstico clínico do câncer de pulmão. Depende do médico, do paciente ou do sistema? *Arq Med Hosp Fac Cienc Med St Casa São Paulo*. 2008;53(1):6-9.
 33. Novello S, Barlesi F, Califano R, Cufer T, Ekman S, Levra MG, et al. Metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v1-v27. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw326>
 34. Grabois MF, Oliveira EX, Sá Carvalho M. Access to pediatric cancer care in Brazil: mapping origin-destination flows [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):368-78. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004305>
 35. Ferreira CG. Lung cancer in developing countries: access to molecular testing. *Am Soc Clin Oncol Educ B*. 2013;327-331. https://doi.org/10.1200/EdBook_AM.2013.33.327
 36. de Sá VK, Coelho JC, Capelozzi VL, de Azevedo SJ. Lung cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges. *Lung Cancer (Auckl)*. 2016;7:141-148. <https://doi.org/10.2147/LCTT.S93604>
 37. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, St Louis J, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol*. 2013;14(5):391-436. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2)
 38. Smith BD, Smith GL, Hurria A, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Future of cancer incidence in the United States: Burdens upon an aging, changing nation. *J Clin Oncol*. 2009;27(17):2758-65. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.8983>
 39. Pallis AG, Gridelli C, Wedding U, Favre-Finn C, Veronesi G, Jaklitsch M, et al. Management of elderly patients with NSCLC; updated expert's opinion paper: EORTC elderly task force, Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology. *Ann Oncol*. 2014;25(7):1270-83. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu022>
 40. Costa GJ, Fernandes AL, Pereira JR, Curtis JR, Santoro IL. Survival rates and tolerability of platinum-based chemotherapy regimens for elderly patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer*. 2006;53(2):171-6. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2006.04.006>
 41. Pallis AG, Gridelli C, van Meerbeeck JP, Greillier L, Wedding U, Lacombe D, et al. EORTC Elderly Task Force and Lung Cancer Group and International Society for Geriatric Oncology (SIOG) experts' opinion for the treatment of non-small-cell lung cancer in an elderly population. *Ann Oncol*. 2010;21(4):692-706. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp360>
 42. Postmus PE, Kerr KM, Oudkerk M, Senan S, Waller DA, Vansteenkiste J, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl 4):iv1-iv21. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx222>