Carlos Philipe Barbosa Polato

Análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2002 e 2003

Universidade Federal de Minas Gerais

Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública

Belo Horizonte – MG

2012

Carlos Philipe Barbosa Polato

Análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2002 e 2003

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como requisito à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de Concentração: Políticas de Saúde e Planejamento.

Orientadora: Profª. Mariangela Leal Cherchiglia
Co-orientadora: Profª. Carla Jorge Machado

BELO HORIZONTE
2012

Polato, Carlos Philipe Barbosa.
P762a Análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2002 e 2003 [manuscrito]. / Carlos Philipe Barbosa Polato. - - Belo Horizonte: 2012.
110f.: il.
Orientadora: Mariangela Leal Cherchiglia.
Co-Orientadora: Carla Jorge Machado.
Área de concentração: Saúde Pública.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Neoplasias Pulmonares. 2. Análise de Sobrevida. 3. Sistema Único de Saúde. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Cherchiglia, Mariangela Leal. II. Machado, Carla Jorge. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WF 658

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-Reitora

Profª. Rocksane de Carvalho Norton

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Renato de Lima Santos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Chefe do Departamento de Medicina Preventiva e Social

Prof. Antônio Leite Alves Radicchi

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Coordenadora

Profª. Ada Ávila Assunção

Subcoordenadora

Profª. Sandhi Maria Barreto

Membros do Colegiado

Profª. Ada Ávila Assunção

Profª. Carla Jorge Machado

Profª. Cibele Comini César

Profª Eli Iola Gurgel Andrade

Prof. Fernando Augusto Proietti

Prof. Francisco de Assis Acurcio

Profª Maria Fernanda Furtado Lima-Costa

Profª Mariângela Leal Cherchiglia

Prof. Mark Drew Crosland Guimarães

Profª. Sandhi Maria Barreto

Profª Soraia de Almeida Belisário

Prof. Tarcísio Márcio Magalhães Pinheiro

Maryane Oliveira Campos

Tiago Lopes Coelho

FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

UFMG

DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Mariângela Leal Cherchiglia, Carla Jorge Machado, Jorge Montessi, Eli Iola Gurgel Andrade, aprovou a defesa da dissertação intitulada **"ANÁLISE DE SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO TRATADOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) ENTRE 2002 E 2003"** apresentada pelo aluno **CARLOS PHILIPE BARBOSA POLATO** para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública - Área de Concentração em Epidemiologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 18 de dezembro de 2012

Profa. Mariangela Leal Cherchiglia
Orientadora

Profa Carla Jorge Machado
Coorientadora

Prof. Jorge Montessi

Profa. Eli Iola Gurgel Andrade

FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **CARLOS PHILIPE BARBOSA POLATO** número de registro 2011656154. As nove e trinta horas do dia **dezoito de dezembro de dois mil e doze,** reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"ANÁLISE DE SOBREVIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO TRATADOS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS) ENTRE 2002 E 2003",** requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde Pública - Área de Concentração em Epidemiologia. Abrindo a sessão, a Presidente da Comissão, Profa. Mariângela Leal Cherchiglia, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Profa. Mariângela Leal Cherchiglia/orientadora	Instit: UFMG	Indicação: Aprovado
Profa. Carla Jorge Machado/coorientadora	Instit: UFMG	Indicação: aprovado
Prof. Jorge Montessi	Instit: UFJF	Indicação: APROVADO
Profa. Eli Iola Gurgel Andrade	Instit: UFMG	Indicação: APROVADO

Pelas indicações o candidato foi considerado APROVADO

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 18 de dezembro de 2012.

Profa. Mariangela Leal Cherchiglia _____

Profa. Carla Jorge Machado _____

Prof. Jorge Montessi _____

Profa. Eli Iola Gurgel Andrade _____

Profa. Ada Ávila Assunção/coordenadora _____

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Profa. Ada Ávila Assunção
Coord. do PG em Saúde Pública
Faculdade de Medicina / UFMG

A Deus, à minha família, ao meu País.

Agradeço

A Deus em primeiro lugar.

À minha família, em especial à minha filha Maria Luísa Silva Polato, à minha esposa Nathalia Moia de Carvalho Silva Polato, à minha mãe Maria das Mercês Costa Barbosa, ao meu pai Breno Polato, à minha irmã Maria Izabel Barbosa Polato, à minha avó Francisca Costa Barbosa, ao meu avô Antônio Corrêa Barbosa, in memoriam, à minha mãe emprestada Sebastiana de Paula Junior, à minha madrinha Domingas Palma Costa, in memoriam, e ao meu padrinho Elmer Cipriano Corrêa Barbosa.

A todos os professores e alunos do Colégio de Aplicação João XXIII.

A todos os professores e alunos do Colégio dos Jesuítas, em especial ao Professor Rui e ao Professor Mário.

A todos os professores e alunos da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), em especial ao Professor Kalil Abrahão Hallack, in memoriam, e ao Professor Júlio Maria Fonseca Chebli.

A todos os médicos e funcionários do Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais (IPSEMG), em especial, à Doutora Maria Etelsuita, in memoriam, ao Doutor Jaci Custódio Jorge, ao Doutor Roberto Cardoso Bessa Junior, ao Doutor Eduardo Lima, ao Doutor Emerson Seiberlich Rezende e à Doutora Eliane Soares.

A todos os miltares e civis que serviram no Centro de Preparação de Oficiais da Reserva do Rio de Janeiro (CPOR/RJ), no Hospital Central do Exército (HCE), no Centro de Instrução Almirante Wandenkolk (CIAW) e no Hospital Naval Marcílio Dias, em especial ao General Médico Túlio Fonseca Chebli, ao Comandante Cláudio, ao Doutor Márcio e à Doutora Dalva.

Aos médicos e amigos Doutor Henrique e Doutora Silvana.

A todos os médicos e funcionários do Hospital Municipal Odilon Behrens, em especial à Doutora Walkiria Wingester Vilas Boas.

A todos os professores e alunos do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em especial à Professora Mariangela Leal Cherchiglia, à Professora Carla Jorge Machado e à doutoranda Gisele Macedo da Silva Bonfante.

Aos pesquisadores do Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES).

Aos professores das Bancas de Qualificação e de Defesa do Mestrado.

A todos os amigos desta vida.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi realizar a análise de sobrevida de pacientes acompanhados por até 83 meses, bem como analisar a sobrevida inferior a 1 ano e superior a 5 anos em pacientes maiores de 18 anos submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no Sistema Único de Saúde (SUS) no período de 01/01/2002 a 31/12/2003. Foi utilizada uma coorte histórica de pacientes em tratamento oncológico, desenvolvida por meio de pareamento determinístico-probabilístico entre os dados dos sistemas de informações em saúde: Subsistema de Autorização para Procedimentos de Alto Custo/Complexidade (APAC) do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). As variáveis sócio-demográficas e clínicas foram estudadas por meio de análise estatística. Os resultados obtidos indicam, entre outros aspectos, que a sobrevida específica para o câncer de pulmão inferior a 1 ano foi de 45% e superior a 5 anos foi de 16% para os pacientes avaliados nesta população. Além disso, os fatores independentemente associados à sobrevida específica foram sexo, idade, região de nascimento e de residência, estadiamento ao diagnóstico, ocorrência de metástase à distância, ocorrência de outro câncer principal. Os achados indicam que no Brasil fatores não apenas individuais e clínicos, mas de contexto, encontram-se associados à sobrevida por câncer de pulmão.

Palavras-chave: Câncer de Pulmão; Análise de Sobrevida; Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the survival of patients followed for up to 83 months, as well as analyze survival less than 1 year and up to 5 years in patients older than 18 years undergoing radiotherapy and/or chemotherapy with or without surgery associated, for the treatment of lung cancer in the Unified Health System (SUS) from 01/01/2002 to 12/31/2003. We used a retrospective cohort of patients undergoing cancer treatment, developed by pairing deterministic-probabilistic data between information systems in health: Subsystem Authorization Procedures for High Cost/Complexity (APAC), Outpatient Information System of the Unified Health System (SIA/SUS), Hospital Information System of the Unified Health System (SIH/SUS) and Mortality Information System (SIM). Socio-demographic and clinical characteristics were studied by means of statistical analysis. The results indicate, among other things, that the specific survival for lung cancer less than 1 year was 45% and over 5 years was 16% for patients evaluated in this population. Furthermore, the factors independently associated with specific survival were gender, age, region of birth and residence, staging at diagnosis, occurrence of distant metastases, occurrence of other primary cancer. The findings indicate that in Brazil not only individual factors and clinical, but in context, are associated with survival in lung cancer.

Keywords: Lung Cancer; Survival Analysis; Unified Health System.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Rastreamento do Câncer de Pulmão..... 30
Figura 2: Sobrevida Global Covariável Sexo..... 49
Figura 3: Sobrevida Global Covariável Idade..... 50
Figura 4: Sobrevida Global Covariável Região de Nascimento..... 51
Figura 5: Sobrevida Global Covariável Região de Residência..... 52
Figura 6: Sobrevida Global Covariável Estadiamento..... 53
Figura 7: Sobrevida Global Covariável Cirurgia..... 54
Figura 8: Sobrevida Global Covariável Radioterapia..... 55
Figura 9: Sobrevida Global Covariável Quimioterapia..... 56
Figura 10: Sobrevida Global Covariável Ocorrência de Metástase..... 57
Figura 11: Sobrevida Global Covariável Ocorrência de Outro Câncer Principal..... 58
Figura 12: Sobrevida Especifíca Covariável Sexo..... 61
Figura 13: Sobrevida Específica Covariável Idade..... 62
Figura 14: Sobrevida Específica Covariável Região de Nascimento..... 63
Figura 15: Sobrevida Específica Covariável Região de Residência..... 64
Figura 16: Sobrevida Específica Covariável Estadiamento..... 65
Figura 17: Sobrevida Específica Covariável Cirurgia..... 66
Figura 18: Sobrevida Específica Covariável Radioterapia..... 67
Figura 19: Sobrevida Específica Covariável Quimioterapia..... 68
Figura 20: Sobrevida Específica Covariável Ocorrência de Metástase..... 69
Figura 21: Sobrevida Específica Covariável Ocorrência de Outro Câncer Principal..... 70
Figura 22: Tábua da Vida da Sobrevida Global do Câncer de Pulmão..... 73
Figura 23: Tábua da Vida da Sobrevida Específica do Câncer de Pulmão..... 74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estimativas de Incidência de Câncer no Brasil para 2012-2013, Distribuição Geral e por Sexo..... 20
Tabela 2: Estimativa de Sobrevida em 5 anos por Estadiamento após Tratamento..... 35
Tabela 3: Características dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003..... 45
Tabela 4: Análise de Sobrevida Global pelo Método de Kaplan-Meier dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003..... 47
Tabela 5: Análise de Sobrevida Específica pelo Método de Kaplan-Meier dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003..... 59
Tabela 6: Análise de Sobrevida Global e Específica pelo Método de Cox dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003..... 71

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação TNM 23
Quadro 2: Estádios de Câncer..... 25
Quadro 3: Capacidade Funcional do Doente ou Perfomance Status (PS)..... 26
Quadro 4: Tipos de Câncer de Pulmão..... 31
Quadro 5: Classificação TNM para o Câncer de Pulmão..... 31
Quadro 6: Estádio de Câncer de Pulmão..... 32
Quadro 7: Protocolo para Tratamento de Carcinoma de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP)..... 33
Quadro 8: Protocolo para Tratamento de Carcinoma de Pulmão de Células Pequenas (CPCP)..... 34

LISTA DE SIGLAS

ACS – *American Cancer Society* ou Sociedade Americana de Câncer

AIH – Autorização de Internação Hospitalar

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APAC – Autorização para Procedimentos de Alto Custo/Complexidade

CACON – Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

CDC – *Centers for Disease Control and Prevention*

CEA – Antígeno Carcinoembrionário

cGy – Centigray

CID – Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CONICQ – Comissão Nacional para a Implementação da Convenção Quadro

CPCNP – Câncer de Pulmão de Células não Pequenas

CPCP – Câncer de Pulmão de Células Pequenas

CQCT – Convenção Quadro para o Controle do Tabagismo

CT – *Computed Tomography* ou Tomografia Computadorizada

CTI – Centro de Terapia Intensiva

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

DE – Doença Extensa

DHL – Desidrogenase Lática

DL – Doença Limitada

EUA – Estados Unidos da América

GPES – Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde

Gy – Gray

IARC – *International Agency for Research on Cancer* ou Agência Internacional para Pesquisa em Câncer

INCA – Instituto Nacional do Câncer

NAACCR – *North American Association of Central Cancer Registries*

NCHS – *National Center for Health Statistics*

NCI – *National Cancer Institute* ou Instituto Nacional do Câncer

NMR – *Nuclear Magnetic Resonance* ou Ressonância Nuclear Magnética

OMS – Organização Mundial de Saúde

PET – *Positron Emission Tomography* ou Tomografia por Emissão de Pósitrons

PIB – Produto Interno Bruto

PSA – Antígeno Prostático Específico

QT – Quimioterapia

RCBP – Registros de Câncer de Base Populacional

RHC – Registro Hospitalar de Câncer

RT – Radioterapia

RX – Raio-X

SAS/MS – Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde

SEER – *Surveillance, Epidemiology and End Results* ou Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais

SESMG – Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais

SIA/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS

SIH/SUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS

SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade

SUS – Sistema Único de Saúde

SVS/MS – Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

TRS – Terapia Renal Substitutiva

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

UICC – União Internacional Contra o Câncer

UNACON – Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo

UBS – Unidades Básicas de Saúde

WHO – *World Health Organization* ou Organização Mundial de Saúde

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**14**
2	**REVISÃO DA LITERATURA**	**17**
2.1	**História Natural do Câncer**	**17**
2.2	**Carcinogênese**	**17**
2.3	**Epidemiologia**	**18**
2.4	**Rastreamento e Detecção Precoce**	**21**
2.5	**Diagnóstico**	**21**
2.6	**Estadiamento**	**22**
2.6.1	**Estadiamento Clínico**	**22**
2.6.2	**Estadiamento Patológico**	**23**
2.6.3	**Grau de Diferenciação**	**23**
2.6.4	**Símbolos Adicionais**	**24**
2.6.5	**Importância do Estadiamento**	**24**
2.6.6	**Estadiamento Geral dos Tumores**	**25**
2.6.7	**Capacidade Funcional do Doente ou Perfomance Status (PS)**	**25**
2.7	**Tratamento**	**26**
2.7.1	**Tratamento Cirúrgico**	**26**
2.7.2	**Tratamento Radioterápico**	**27**
2.7.3	**Tratamento Quimioterápico**	**28**
2.8	**Câncer de Pulmão**	**29**
2.9	**Sobrevida**	**35**
2.10	**Políticas de Saúde**	**37**
3	**OBJETIVOS**	**40**
3.1	**Objetivo Geral**	**40**
3.2	**Objetivos Específicos**	**40**
4	**MÉTODOS**	**41**
4.1	**Delineamento do Estudo e Fonte de Dados**	**41**
4.2	**População**	**42**

4.3 Variáveis..... 43
4.3.1 Variável Resposta..... 43
4.3.2 Variáveis Explicativas..... 43
4.4 Análise de Dados..... 43
4.5 Considerações Éticas..... 44

5 RESULTADOS..... 44

6 DISCUSSÃO..... 74

7 CONCLUSÕES..... 76

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 78

ANEXO I – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA... 84
ANEXO II – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO NA REVISTA CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA (CSP)..... 85
ANEXO III – ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA (CSP)..... 86

1- Introdução

O último *World Cancer Report* foi publicado em 2008 pela *World Health Organization* (WHO) e indicou estimativas de que haveria mais de 12 milhões de pessoas diagnosticadas com câncer naquele ano. A WHO estimou que, no ano 2030, podem-se esperar 27 milhões de casos incidentes de câncer e 17 milhões de mortes por câncer. O maior efeito desse aumento vai incidir em países em desenvolvimento[6,7,39].

Até recentemente, o câncer foi considerado uma doença de países ocidentais, os países industrializados. Hoje a situação mudou radicalmente, com a maioria do ônus global do câncer agora encontrada em países em desenvolvimento, que muitas vezes têm um orçamento de saúde limitado e um elevado nível residual de doenças transmissíveis, onde as ações de saúde para o tratamento do câncer não são universalmente disponíveis[6,7,39].

O rápido aumento da carga de câncer representa uma verdadeira crise de saúde pública mundial. Uma questão importante para muitos países, mesmo entre os países desenvolvidos, será como encontrar recursos suficientes para tratar de forma eficaz e oferecer cuidados de suporte para o grande número de pacientes que serão diagnosticados nos próximos anos[6,7,39].

Em países desenvolvidos, predominam os cânceres de pulmão, mama, próstata e cólon. Em países em desenvolvimento, os cânceres predominantes são os de estômago, fígado, cavidade oral e colo do útero. Mesmo na tentativa de se criar padrões mais característicos de países desenvolvidos em relação aos em desenvolvimento, o padrão está mudando rapidamente, e vem-se observando um aumento progressivo nos cânceres de pulmão, mama e cólon e reto, os quais, historicamente, não apresentavam essa importância e magnitude nos países em desenvolvimento[6,7,39].

No Brasil, as estimativas para o ano de 2012, válidas também para o ano de 2013, apontam a ocorrência de aproximadamente 519 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, o que representa a segunda causa de morte no Brasil, reforçando a magnitude do problema do câncer no País[6,7,39].

O câncer afeta crianças, adultos e idosos; homens e mulheres; sem qualquer discriminação de classe social ou etnia. Representa uma carga enorme para os pacientes, suas famílias e para toda a sociedade. Em vista disso, em 2005, avançando na busca de respostas aos desafios da área oncológica, o Ministério da Saúde publicou as Portarias Nº 2.439, de 8 de dezembro de 2005, a primeira a instituir uma Política Nacional de Atenção Oncológica: Promoção, Prevenção, Diagnóstico, Tratamento, Reabilitação e Cuidados Paliativos, e a de Nº

741, de 19 de dezembro de 2005, que estabelece novas classificações e exigências para hospitais que tratam câncer (Unidades e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia), além de estabelecer parâmetros para o planejamento da Rede de Alta Complexidade em Oncologia e definir processos relacionados à informação relacionada ao câncer, o Registro Hospitalar de Câncer (RHC), e o acesso a exames de média complexidade. O SUS tem papel predominante no tratamento oncológico, mostrando coerência com os princípios que lhes dão sustentação, como a universalidade do acesso e a integralidade da atenção[6,7,39].

No Brasil, o câncer de pulmão apresenta-se como o segundo câncer mais comum em homens e o quinto em mulheres, excetuando-se os cânceres de pele não melanoma. Dentre os tipos de câncer de pulmão dois são mais frequentes, o Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (cerca de 65% a 75% do total) e o Câncer de Pulmão de Células Pequenas (cerca de 20% a 25% do total) [6,7,39].

O hábito de consumo de tabaco é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão. Em geral, as taxas de incidência em um determinado país refletem seu consumo de cigarros. Ao final do século XX, o câncer de pulmão se tornou uma das principais causas de morte prevenível. De fato, estima-se que 80% a 90% da incidência de câncer de pulmão seja atribuída ao fumo. Comparados com os não fumantes, os tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes mais risco de desenvolverem câncer de pulmão[7].

Estudos epidemiológicos apontam como outros importantes fatores de risco para o câncer de pulmão: exposição ao asbesto (há um sinergismo entre o tabagismo e a asbestose para o câncer de pulmão), ao gás radioativo radônio e poluição do ar, assim como infecções pulmonares de repetição, deficiência e excesso de vitamina A. Junto ao asbesto existem outros agentes cancerígenos de origem ocupacional e ambiental relacionados ao câncer de pulmão, como fumo passivo, poluição do ar (hidrocarbonetos policíclicos e a fumaça do óleo diesel, oriundos dos veículos a motor e das indústrias), radiação e história de tuberculose[7].

Devido à dificuldade para o diagnóstico precoce, a maioria apresenta estádios avançados no momento do diagnóstico. Somente um terço dos pacientes submete-se à retirada total cirúrgica do tumor e, portanto, a maioria não é candidato a tratamento curativo necessitando de tratamentos paliativos: quimioterapia, radioterapia ou ambos. Em decorrência disso, o câncer de pulmão permanece como uma doença altamente letal[17].

O grupo com sobrevida superior a 5 anos após o diagnóstico apresenta estádios mais precoces, com doenças mais localizadas e capacidade funcional melhor, o que permite que os

pacientes consigam as condições adequadas para a cirurgia, ou seja, que o tumor seja tecnicamente ressecável e para a radioterapia curativa[17].

Quanto às taxas de mortalidade por câncer de pulmão, segundo Butler (2006), variam consideravelmente entre os países. Uma das razões para isso é que os valores de sobrevida citados na literatura são baseados em dados que variam amplamente em sua coleta e análise estatística e esta informação nem sempre é de domínio público. Publicações internacionais de sobrevida em 5 anos para pacientes com câncer de pulmão variam de 5% a 16%. Dados dos EUA sugerem uma taxa de sobrevida global em 5 anos de até 16%, embora este número inclua apenas 1/4 da população e exclua pacientes sem confirmação histológica. Muitos países europeus relatam taxas de mortalidade mais elevadas, embora na maioria das vezes os dados incluam pacientes sem histologia comprovada[8].

No Brasil, existem poucos estudos de sobrevida e nenhum de abrangência nacional, pode-se citar o estudo longitudinal realizado no Serviço de Onco-Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) no período de 1986 até 2000, no qual foram atendidos e acompanhados 1.201 pacientes com câncer de pulmão. Destes 219 (18,2%) sobreviveram menos de 1 ano e 31 (2,6%) sobreviveram mais de 5 anos[17].

Devido às altas taxas de mortalidade do câncer de pulmão tornam-se imperativas estratégias de prevenção e controle do câncer, assim como são importantíssimas as informações de qualidade sobre a distribuição de incidência e mortalidade para ampliar a compreensão da doença e de seus determinantes. Um sistema de vigilância estruturado fornece informações sobre a magnitude e o impacto do câncer, bem como sobre a efetividade dos programas de controle. Os registros de câncer de base populacional e hospitalar e as informações sobre mortalidade são parte deste sistema de vigilância[7].

O objetivo desse estudo foi realizar a análise de sobrevida inferior a 1 ano e superior a 5 anos em pacientes maiores de 18 anos submetidos a cirurgia, a radioterapia e/ou a quimioterapia para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003, bem como estudar, por meio de análise multivariada, quais os fatores são independentemente associados a sobrevida por câncer de pulmão (sobrevida tanto específica como global).

2- Revisão da Literatura

Este capítulo trata da história natural do câncer e sua carcinogênese. Também aborda os aspectos epidemiológicos, o rastreamento e a detecção precoce, o estadiamento e os tipos de tratamento. Além disso, aborda aspectos ligados exclusivamente ao câncer de pulmão em um item específico para este assunto. Finalmente, as políticas de saúde com vistas à redução do câncer de pulmão são comentadas.

2.1- História Natural do Câncer

Liu & Robins (2004) afirmam que o câncer é uma doença muito grave, principalmente pela ausência de tratamento efetivo para a maioria dos tumores metastáticos inoperáveis. Felizmente, avanços nas técnicas cirúrgicas, na radioterapia e na quimioterapia elevaram a sobrevivência a partir de meados do século XX. No novo milênio novas estratégias, como moduladores biológicos e imunoterapia, terão mais espaço[29].

A compreensão da história natural do câncer é necessária para sua prevenção e para o seu tratamento. As neoplasias malignas são mais frequentes em indivíduos muito jovens ou em idosos. Sua incidência eleva-se com a idade e a exposição a agentes carcinógenos, sejam biológicos, físicos ou químicos. Os genes também são importantes, pois determinadas mutações estão associadas a um maior risco para o câncer. Além disso, o câncer tende a apresentar um período de latência longo em que múltiplos estágios no processo de carcinogênese acontecem: inicialmente lesões pré-neoplásicas, hiperplasia, metaplasia e displasia; seguido de neoplasia *in situ*, podendo evoluir para a neoplasia invasiva; e, por fim, neoplasia metastática[29].

2.2- Carcinogênese

Carcinogênese é um processo no qual a função fisiológica da célula é alterada, resultando num crescimento anormal e incontrolável de determinado órgão ou tecido. Essa

massa de tecido que se forma, que é morfológica e geneticamente diferente do tecido normal e cresce de forma autônoma, é a neoplasia. Um agente que induz eventos genéticos em células normais resultando num aumento da incidência de neoplasias é o carcinógeno[29].

Estudos epidemiológicos demonstram que a maioria dos cânceres ocorre em consequência da exposição a fatores ambientais, como fumo, álcool, alimentação, radiação, ocupação, comportamento sexual e outros. Portanto os carcinógenos podem ser: biológicos, físicos ou químicos[29].

Mills & Rieger (2004) comentam que entre 5% e 10% de todos os cânceres são hereditários e ocorrem em indivíduos que herdam mutações em genes de predisposição ao câncer. Foram identificados genes responsáveis por cânceres hereditários de mama, ovário e intestino e pulmão assim como outros menos comuns. A história familiar é fundamental para identificar o indivíduo com alto risco. Os exames genéticos podem ser úteis, mas sua utilidade e eficácia ainda é alvo de controvérsia. O Projeto Genoma Humano, lançado em 1990 já concluiu o sequenciamento do genoma, o que aumenta a capacidade de determinar a identidade dos genes que predispõem ao desenvolvimento de câncer[29].

2.3- Epidemiologia

Um aspecto da epidemiologia, que é o estudo das doenças na população, é a vigilância em saúde. Chang e colaboradores (2004) comentam que a vigilância em saúde envolve a coleta sistemática, análise e interpretação de dados de saúde, e a disseminação dos conhecimentos obtidos para prevenir e controlar agravos[29].

Os sistemas de vigilância em câncer permitem que os pesquisadores e os profissionais de saúde planejem, implementem e avaliem medidas de saúde pública com base em dados de incidência e de mortalidade da doença sobre uma base populacional. Nos Estados Unidos da América (EUA) o *National Cancer Institute* (NCI) estabeleceu em 1973 o programa *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER), que coleta informações sobre a incidência de câncer na população dos EUA. Além disto, todos os anos, a *American Cancer Society* (ACS) publica o *Cancer Statistics*, que contém estimativas da ocorrência de câncer nos EUA. Uma fonte de dados internacionais é a *International Agency for Research on Cancer* (IARC) pertencente à *World Health Organization* (WHO), que publica relatórios, *World Cancer Reports*, sobre o impacto global do câncer[29].

Segundo Siegel (2012), todo ano a *American Cancer Society* (ACS) estima o número de casos novos de câncer e de mortes esperados nos EUA no ano corrente e compila os dados mais recentes de incidência, de mortalidade e de sobrevida baseados em dados de incidência do *National Cancer Institute* (NCI), do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e do *North American Association of Central Cancer Registries* (NAACCR) e em dados de mortalidade do *National Center for Health Statistics* (NCHS)[18].

A estimativa global de casos novos de câncer invasivo esperada entre homens e mulheres nos EUA em 2012 é de 1.638.910 de casos novos e não inclui carcinoma *in situ*. Nos homens, os câncer de (1) próstata; (2) pulmão e (3) cólon serão responsáveis por cerca de metade de todos os cânceres diagnosticados. O câncer de próstata será responsável por 29% (241.740) de todos os casos novos de câncer entre homens. Nas mulheres, os câncer de (1) mama; (2) pulmão e (3) cólon serão responsáveis por cerca de metade de todos os cânceres diagnosticados. O câncer de mama será responsável por 29% (226.870) de todos os casos novos de câncer entre as mulheres[18].

Estima-se que 577.190 norte-americanos vão morrer de câncer em 2012, correspondendo a mais de 1.500 mortes por dia. Nos homens, os cânceres de (1) pulmão; (2) próstata e (3) cólon e nas mulheres, os câncer de (1) pulmão; (2) mama e (3) cólon continuam a ser respectivamente as causas mais comuns de morte por câncer. Esses quatro cânceres (pulmão, cólon, mama e próstata) são responsáveis por quase metade das mortes por câncer total entre homens e mulheres. O câncer de pulmão deverá responder por 29% das mortes por câncer do sexo masculino e 26% das mortes por câncer do sexo feminino[18].

No Brasil, segundo a Subsecretaria de Vigilância e Proteção à Saúde da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (2011), os sistemas de informações são baseados em dados de mortalidade e dados de morbidade. Os dados de mortalidade são provenientes do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e os dados de morbidade são provenientes dos Registros de Câncer de Base Populacional (RCBP) e dos Registros Hospitalares de Câncer (RHC)[32].

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) é o órgão auxiliar do Ministério da Saúde no desenvolvimento e coordenação das ações integradas para a prevenção e o controle do câncer no País. Entre suas ações é responsável pelos registros de câncer (de base populacional e hospitalar), como parte desse sistema de vigilância[7].

Segundo o INCA (2011), as estimativas para o País, para o ano de 2012/2013 apontam a ocorrência de aproximadamente 518.510 casos novos de câncer, incluindo os casos de pele

não melanoma, reforçando a magnitude do problema do câncer no país. Sem os casos de câncer da pele não melanoma, estima-se um total de 385 mil casos novos.

São esperados um total de 257.870 casos novos para o sexo masculino e 260.640 para o sexo feminino. Confirma-se a estimativa que o câncer da pele do tipo não melanoma será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata, mama feminina, cólon e reto, pulmão, estômago e colo do útero (Tabela 1)[7].

Os tumores mais incidentes para o sexo masculino (Tabela 1) serão o câncer de pele não melanoma, próstata, pulmão, cólon e reto e estômago. Para o sexo feminino (Tabela 1), destacam-se os tumores de pele não melanoma, mama, colo do útero, cólon e reto, glândula tireoide e pulmão[7].

Finalmente cabe observar que o contexto da magnitude da incidência do câncer na população brasileira segue tendência mundial de mudança no perfil da população, que se torna progressivamente mais envelhecida. Notam-se, no Brasil, processos de transição que têm produzido importantes mudanças no perfil das enfermidades que acometem a população, observando-se, a partir dos anos 1960, que as doenças infecciosas e parasitárias deixaram de ser a principal causa de morte, sendo substituídas pelas doenças do aparelho circulatório e pelas neoplasias. Essa progressiva ascensão da incidência e da mortalidade por doenças crônico-degenerativas, conhecida como transição epidemiológica, tem como principal fator o envelhecimento da população, resultante do intenso processo de urbanização e das ações de promoção e recuperação da saúde[7].

Tabela 1- Estimativas de Incidência de Câncer no Brasil para 2012-2013, Distribuição Geral e por Sexo

Tipos de Câncer	Sexo		Total Geral (casos novos de câncer por mil habitantes)
	Masculino (casos novos de câncer por mil habitantes)	Feminino (casos novos de câncer por mil habitantes)	
Pele não Melanoma	63	71	134
Próstata	60	--	60
Mama	--	53	53
Cólon e Reto	14	16	30
Pulmão	17	10	27
Estômago	13	7	20
Colo do Útero	--	18	18
Total Geral	258	261	519

Fonte: INCA, 2011

2.4- Rastreamento e Detecção Precoce

O rastreamento de câncer refere-se ao processo pelo qual grande número de pessoas de uma população é submetido a um ou mais exames para detectar um câncer oculto. A detecção precoce do câncer é desejável e é crucial na redução da mortalidade específica por câncer, daí a necessidade de implementação de um programa de rastreamento ou *screening* da doença[29].

Os programas de rastreamento são em larga escala e envolvem custos consideráveis e, em vista da crescente competição por recursos, estudos de custo-benefício devem ser realizados[29].

O rastreamento de câncer é importante, sendo que os rastreamentos de mama e colo de útero são os mais eficazes[29].

2.5- Diagnóstico

No âmbito do diagnóstico, Rixe et al (2004) sugerem que na área das tecnologias de imagem, com os avanços nos recursos dos computadores, foram ampliados os limites do que é possível realizar com os novos equipamentos de Tomografia Computadorizada ou *Computed Tomography* (CT), de Ressonância Nuclear Magnética ou *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR) e Tomografia por Emissão de Pósitrons ou *Positron Emission Tomography* (PET), propiciando, assim, aos médicos oncologistas uma ferramenta mais poderosa no diagnóstico do câncer[29].

Martin et al (2004) afirmam que o exame anatomopatológico é um procedimento vital no diagnóstico do câncer. Os médicos patologistas fazem o diagnóstico histopatológico por biópsia ou ressecção do tumor e acusam se há ou não malignidade, revelam o perfil do tumor e o estadiamento[29].

2.6- Estadiamento

Neste item são abordados basicamente três aspectos, os quais são importantes para que se possa compreender a sobrevida dos pacientes com câncer de pulmão: o estadiamento clínico, o estadiamento patológico e o grau de diferenciação histopatológico. Outros aspectos correlatos também são comentados na medida que auxiliam o entendimento do estadiamento e, por conseguinte, como o estadiamento afeta a sobrevida.

2.6.1- Estadiamento Clínico

Groome & O'Sullivan (2004) relatam que a classificação dos pacientes com câncer é um desafio, uma vez que o câncer é um grupo diversificado de doenças caracterizadas pela proliferação celular descontrolada, pela variabilidade genética, pela invasão local e pela metástase[29].

O prognóstico e os benefícios em potencial do tratamento variam muito de caso a caso. Um sistema de classificação é necessário para identificar grupos de casos que tenham similaridade entre si em seu comportamento clínico[29].

Groome & O'Sullivan conceituam estadiamento como a classificação que se baseia na extensão anatômica do câncer. A classificação TNM (Quadro 1) tem como ponto de partida a localização primária e no diagnóstico anatomopatológico do tumor. São três componentes, simbolizados por uma letra que indica cada categoria: T – extensão do tumor primário; N – ausência ou presença de metástases nos linfonodos regionais; e M – ausência ou presença de metástases à distância. Se há dúvida sobre que categoria T, N ou M atribuir a um caso, deve ser escolhida a mais baixa, ou a menos avançada. Hoje a classificação TNM é usada pela União Internacional Contra o Câncer (UICC). Depois de designadas as categorias T, N e M, os casos podem ser reunidos em grupos de estádio (Quadro 2). A classificação TNM fornece regras para estabelecer a categorização, mas reconhece que outros agrupamentos podem ser melhores para propósitos específicos, e que os médicos podem às vezes querer criar seus próprios grupos com base nas categorias T, N e M, como por exemplo, câncer de pulmão precoce (estádio 0, I e II) e câncer de pulmão avançado (estádio III e IV)[29].

T - Tumor primário	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Tumor *in situ*
T1, T2, T3, T4	Tamanho e/ou comprometimento local progressivamente maiores
N - Linfonodos regionais	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástases em linfonodos regionais
N1, N2, N3	Envolvimento crescente dos linfonodos regionais
M - Metástases à distância	
MX	Metástases à distância não podem ser avaliadas
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástases à distância

Quadro 1- Classificação TNM
Fonte: INCA, 2012

2.6.2- Estadiamento Patológico

O Ministério da Saúde (2010) conceitua o estadiamento patológico como aquele que se baseia nos achados cirúrgicos e no exame anatomopatológico da peça operatória. É estabelecido após o tratamento cirúrgico e determina a extensão da doença com maior precisão. Este estadiamento pode ou não coincidir com o estadiamento clínico e não é aplicável a todos os tumores, embora para alguns (pele e ovário, por exemplo) seja o único estadiamento possível. É grafado com a letra p minúscula antes das letras T, N e M. Exemplo: pT1pN1pM0[6].

2.6.3- Grau de Diferenciação

O Ministério da Saúde (2010) recomenda que tumor deve ser, sempre que possível, classificado quanto ao grau de diferenciação histopatológica, que se baseia no grau de diferenciação das células tumorais e no número de mitoses. O primeiro refere-se a maior ou menor semelhança das células tumorais com as do tecido normal que se supõe ter-lhe dado

origem. Para tanto, há graus descritivos de diferenciação: O grau de diferenciação não pode ser avaliado (GX), bem diferenciado (G1), moderadamente diferenciado (G2), pouco diferenciado (G3) e anaplásico (G4). Ao contrário do que se supõe uma neoplasia maligna não é uma entidade homogênea; mas possui numa mesma área, células com graus diversos de diferenciação. Por outro lado, alguns tumores podem modificar este grau à medida que evoluem, tornando-se pouco diferenciados, o que se traduz numa maior rapidez de crescimento e maior agressividade. Outro dado importante é o número de mitoses, que expressa a atividade celular. Quanto maior a proliferação de um tecido, maior será o número de mitoses verificadas, conforme já assinalado[6,7].

2.6.4- Símbolos Adicionais

Foram propostos símbolos adicionais com a finalidade de permitir o estadiamento, devendo ser de uso e aceitação restritos (Ministério da Saúde, 2010):

- x: Para os casos em que o tumor primário, os linfonodos regionais ou metástases não possam ser avaliados pelo exame físico ou exames complementares, sendo grafado em letra minúscula após o T, N ou M. Não corresponde a desconhecimento do estadiamento quando este já foi feito ou o doente já foi anteriormente tratado.

- y: Para os casos em que o estadiamento é feito durante ou após o tratamento, sendo grafado com a letra y minúscula antes do TNM ou do pTNM.

- r: Para os casos de recidiva tumoral, quando o estadiamento é feito após um intervalo livre de doença, sendo grafado com a letra r minúscula antes do TNM ou pTNM.

- R: A ausência, ou presença, de tumor residual ao término do tratamento é descrita pela letra R: **Rx:** a presença do tumor residual não pode ser avaliada; **R0:** ausência de tumor residual; **R1:** tumor residual microscópico; **R2:** tumor residual macroscópico[6].

2.6.5- Importância do Estadiamento

O Ministério da Saúde (2010) relata que a determinação da extensão da doença e a identificação dos órgãos por ela acometidos constituem um conjunto de informações

fundamentais para a obtenção de informações sobre o comportamento biológico do tumor; a seleção da terapêutica; a previsão das complicações; a obtenção de informações para estimar o prognóstico do caso; a avaliação dos resultados do tratamento; a investigação em oncologia (pesquisa básica e clínica); a publicação dos resultados e, finalmente, a troca de informações[6].

2.6.6- Estadiamento Geral dos Tumores

Os tumores são classificados em estádios 0, I, II, III, IV (Quadro 2)[6].

0	Carcinoma *in situ* (TisN0M0)
I	Invasão local inicial
II	Tumor primário limitado ou invasão linfática regional mínima
III	Tumor local extenso ou invasão linfática regional extensa
IV	Tumor localmente avançado ou presença de metástases

Quadro 2- Estádios de Câncer
Fonte: Ministério da Saúde, 2010

2.6.7- Capacidade Funcional do Doente ou Perfomance Status (PS)

A capacidade funcional é um aspecto importante para a definição do tratamento do paciente acometido por câncer e deve ser considerado e há classificações específicas para essa capacidade. O Ministério da Saúde (2010) classifica o doente portador de câncer de acordo com a sua capacidade funcional (Quadro 3)[6].

Zubrod 0, Karnofsky 100-90	Doente assintomático ou com sintomas mínimos
Zubrod 1, Karnofsky 89-70	Doente sintomático, mas com capacidade para o comparecimento ambulatorial
Zubrod 2, Karnofsky 69-50	Doente permanece no leito menos da metade do dia
Zubrod 3, Karnofsky 49-30	Doente permanece no leito mais da metade do dia
Zubrod 4, Karnofsky 29-10	Doente acamado, necessitando de cuidados constantes
Karnofsky < 9	Doente agônico

Quadro 3- Capacidade Funcional do Doente ou Perfomance Status (PS)
Fonte: Ministério da Saúde, 2010

2.7- Tratamento

O Ministério da Saúde (2010) informa que existem três formas de tratamento do câncer: cirurgia, radioterapia (RT) e quimioterapia (QT), as quais são usadas em conjunto no tratamento das neoplasias malignas, variando apenas quanto à importância de cada uma e a ordem de sua indicação. Atualmente, poucas são as neoplasias malignas tratadas com apenas uma modalidade terapêutica. Daí, a importância de uma assistência integral pela integração de serviços oncológicos (de cirurgia, de radioterapia e de quimioterapia), entre si e com serviços gerais, em estrutura hospitalar[6].

2.7.1- Tratamento Cirúrgico

Snell et al (2004) relatam que a cirurgia foi a primeira modalidade de tratamento eficaz e continua sendo um dos pilares do tratamento do câncer. A cirurgia de tumores sólidos continua sendo ainda o tratamento mais efetivo para a maioria dos tumores. No entanto, atualmente, o melhor tratamento costuma envolver a cirurgia associada à radioterapia e à quimioterapia[29].

A mastectomia radical, introduzida por Halsted em 1900, foi o marco no tratamento do câncer de mama; a prostatectomia radical, introduzida por Hugh Young em 1904, foi o marco no tratamento do câncer de próstata; a histerectomia radical, introduzida por Ernest Werthein

em 1906, foi o marco no tratamento do câncer de útero; a pneumectomia introduzida por Evarts Ambrose Graham em 1933, foi o marco no tratamento do câncer de pulmão[29].

Apesar de hoje procedimentos mais complexos serem factíveis, talvez nossos progressos mais significativos nos últimos anos tenha sido o desenvolvimento de estratégias que minimizam a magnitude dos danos associados à cirurgia. A evolução de ensaios clínicos randomizados, para quantificar cientificamente o impacto terapêutico, acelerou o refinamento das cirurgias e sua integração com outras modalidades de tratamento. A precisão das cirurgias também passou por um refinamento com as novas tecnologias. Entre os avanços recentes estão a cirurgia guiada por ultrassom, a cirurgia guiada por estereotaxia, o estadiamento preciso através do uso do mapeamento linfático e as cirurgias laparoscópicas, toracoscópicas e outras técnicas endoscópicas cada vez menos invasivas. Estas abordagens limitam a morbidade e preservam a eficácia diagnóstica e terapêutica[29].

2.7.2- Tratamento Radioterápico

Waldron & O'Sullivan (2004) comentam que a descoberta dos raios-X por Wilhelm Conrad Roentgen, em 1895, representou uma verdadeira revolução na medicina moderna tanto para fins diagnósticos como para fins terapêuticos. A radioterapia é fundamental no tratamento do câncer. Estima-se que 50% dos pacientes com câncer precisarão de radioterapia em algum momento da doença. Há três métodos de radioterapia: (i) teleterapia, que é a mais comum das radioterapias, mais conhecida como terapia de feixes externos, e consiste na aplicação de radiação a partir de fonte externa ao corpo, utiliza um aparelho gerador de raio-X (RX), ou uma unidade de cobalto-60, ou um acelerador linear; (ii) braquiterapia, que é a colocação da fonte de radiação em contato com o corpo, ou seja, é o implante físico da fonte dentro dos tecidos; (iii) isotopoterapia, ou seja, é a administração de isótopos radioativos, seja via intravenosa ou via oral, que são absorvidos seletivamente pelos tumores, cujo exemplo é o iodo-131 usado via oral para o tratamento de câncer de tireóide[29].

As finalidades da radioterapia são: (1) Radioterapia Paliativa que é o tratamento local do tumor primário ou de metástase(s) que não influencia a taxa da sobrevida global do doente. Geralmente, a dose aplicada é menor do que a dose máxima permitida para a área, exceto quando utilizada de forma isolada, exclusiva, ou nos casos de metástases; (2) Radioterapia Pré-Operatória (RT Prévia, Neoadjuvante ou Citorredutora) que é a radioterapia que antecede

a principal modalidade de tratamento, a cirurgia, para reduzir o tumor e facilitar o procedimento operatório. Normalmente, a dose total aplicada é menor do que a dose máxima permitida para a área; (3) Radioterapia Pós-Operatória ou Pós-QT (RT Profilática ou Adjuvante) que é subsequente à principal modalidade de tratamento do doente, com a finalidade de esterilizar possíveis focos microscópicos do tumor. Como a anterior, a dose total não alcança a dose máxima permitida para a área; (4) Radioterapia Curativa que consiste na principal modalidade de tratamento e visa a cura do doente. A dose utilizada é geralmente a dose máxima que pode ser aplicada na área. A radioterapia curativa só pode ser indicada quando o paciente apresenta função pulmonar boa; (5) Radioterapia Anti-Álgica que é radioterapia paliativa com esta finalidade específica. Tanto pode ser aplicada em dose única como pode ser aplicada diariamente ou semanalmente. Como é de finalidade paliativa, a dose total é menor do que a máxima permitida para a área, exceto os casos especificados como metástases; (6) Radioterapia Anti-Hemorrágica que é uma radioterapia paliativa com esta finalidade específica. A dose total é menor do que a máxima permitida para a área, aplicada em dose única. Se aplicada em dose fracionada, deve ser classificada como radioterapia paliativa[6].

2.7.3- Tratamento Quimioterápico

A quimioterapia é a forma de tratamento sistêmico do câncer que usa medicamentos denominados genericamente de “quimioterápicos” (quais sejam quimioterápicos propriamente ditos, hormonioterápicos, bioterápicos, imunoterápicos, alvoterápicos) os quais são administrados continuamente ou a intervalos regulares e que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. A maioria dos quimioterápicos utilizados tem sua dose básica, para efeito antiblástico, que deve ser ajustada para cada doente de acordo com sua superfície corporal e aplicados em ciclos[6].

As finalidades da quimioterapia são: (1) Quimioterapia Paliativa que é usada na paliação de sinais e sintomas que comprometem a capacidade funcional do doente, mas não repercutirá, obrigatoriamente, sobre a sua sobrevida. Na quimioterapia paliativa é importante avaliar o grau de resposta à quimioterapia; determinar a sobrevida global do doente; detectar a progressão da doença e prevenir e tratar as possíveis complicações; (2) Quimioterapia para Controle Temporário de Doença que tem finalidade paliativa, ou seja, sem possibilidade de

cura, sendo, entretanto, possível obter-se o aumento de sobrevida global do doente; (3) Quimioterapia Prévia, Neoadjuvante ou Citorredutora que é indicada para a redução de tumores loco-regionalmente avançados (geralmente estádios II ou III), que são, no momento, irressecáveis ou não. Tem a finalidade de tornar os tumores ressecáveis ou de melhorar o prognóstico do doente; (4) Quimioterapia Adjuvante ou Profilática que é indicada após tratamento cirúrgico curativo, quando o doente não apresenta qualquer evidência de neoplasia maligna detectável pelo exame físico e exames complementares indicados para o caso mas apresenta linfonodos a distância; (5) Quimioterapia Curativa que é a principal modalidade do tratamento com a finalidade de curar definitivamente doentes com neoplasias malignas, podendo, ou não, estar associada à cirurgia e à radioterapia. As neoplasias que se enquadram neste grupo são aquelas que, pelo conhecimento atual, são passíveis de cura definitiva; (6) Quimioterapia Experimental que é incluída em protocolos clínico-terapêuticos. A experimentação de novos quimioterápicos requer apresentação, desenvolvimento e avaliação de projeto de pesquisa prospectiva, devendo ser especificados a fase, duração, finalidade e metodologia e o número de doentes a serem incluídos após o seu consentimento explícito. Os resultados devem ser divulgados em periódicos nacionais (preferencialmente) ou internacionais[6].

2.8- Câncer de Pulmão

Payne et al (2004) afirmam que o câncer de pulmão é a causa mais comum de morte por câncer em ambos os sexos. Os programas de rastreamento dificilmente detectam o câncer em estádio precoce. Programas de prevenção que desestimulem o hábito de fumar salvariam mais vidas que todos os atuais métodos de cura. A disseminação regional é para linfonodos mediastinais, que é preditiva de metástases sistêmicas. A cirurgia é importante no diagnóstico e no tratamento curativo das formas precoces. A radioterapia é feita em casos não-cirúrgicos de estádio inicial e em tratamento paliativo de tumores avançados. A quimioterapia, quando utilizada, é em geral paliativa e seu impacto na sobrevida global é modesto, assim como o da radioterapia[29].

O tabagismo é o maior fator de risco para o câncer de pulmão. Outros fatores de risco são poluição atmosférica e asbesto (há um sinergismo entre o tabagismo e a asbestose para o câncer de pulmão). O rastreamento é feito em população de alto risco através de radiografia

simples de tórax e citologia de escarro. No caso de algum destes exames ser positivo indica-se a necessidade de broncoscopia ou de tomografia computadorizada de tórax. No caso de algum destes exames ser positivo indica-se a necessidade de biópsia percutânea com agulha ou de biópsia toracoscópica ou de toracotomia exploradora. No caso de algum destes exames ser positivo indica-se a necessidade do tratamento (Figura 1)[29].

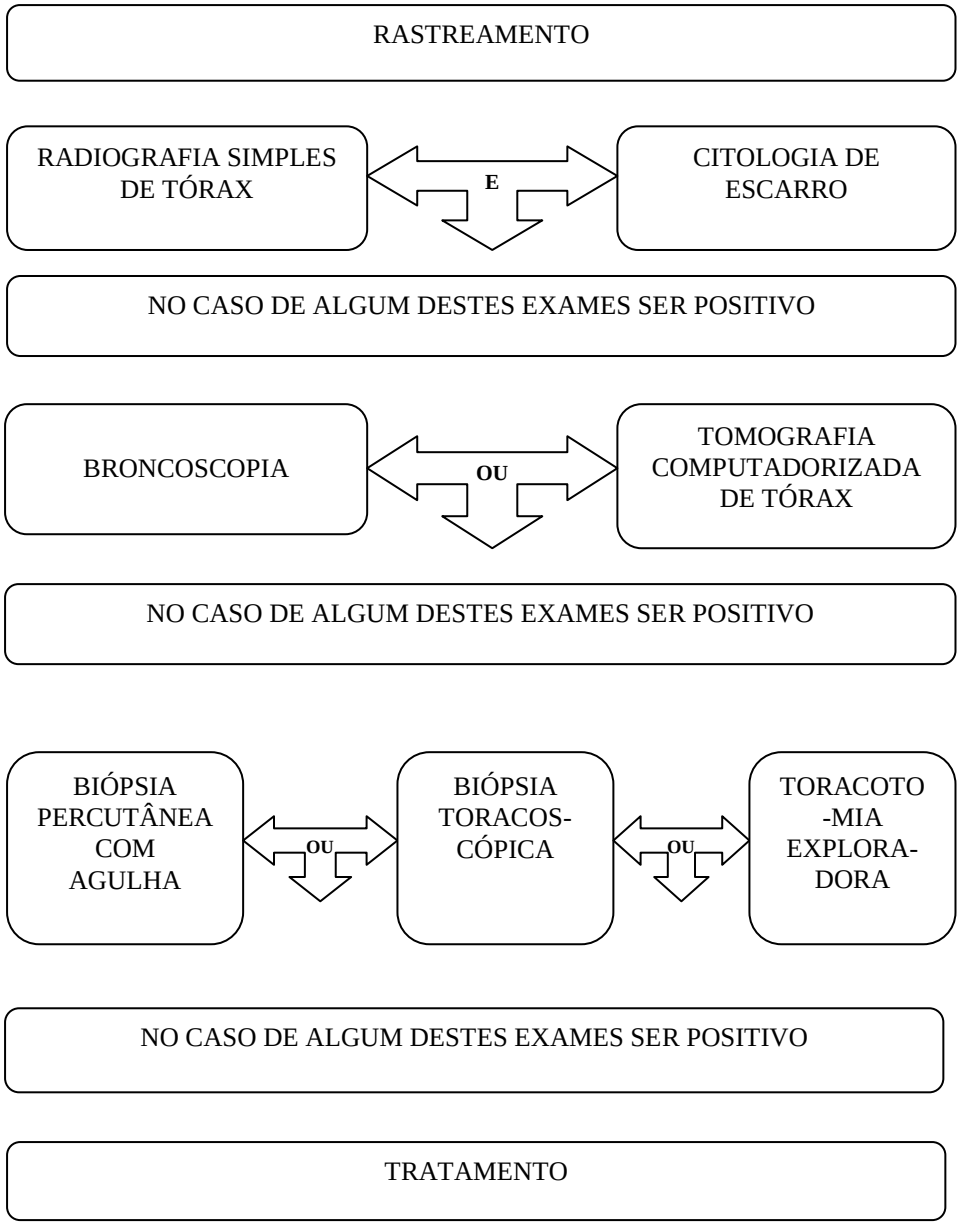


Figura 1: Rastreamento do Câncer de Pulmão
Fonte: POLLOCK, 2006

O diagnóstico definitivo do câncer de pulmão exige confirmação histopatológica ou citológica. Dentre os tipos câncer de pulmão dois são mais frequentes, o Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP), representando cerca de 65% a 75% do total; e o Câncer de

Pulmão de Células Pequenas (CPCP), representando cerca de 20% a 25% do total (Quadro 4). Por apresentarem características celulares distintas, requerem tratamentos distintos[29].

Tipos de câncer	**Tipos de células**
Células Não Pequenas	Adenocarcinoma Célula Escamosa Célula Grande
Células Pequenas	*Oat Cell*
Outros	Carcinóide Sarcomatóide

Quadro 4- Tipos de Câncer de Pulmão
Fonte: POLLOCK, 2006

A classificação TNM para o Câncer de Pulmão, está descrita no Quadro 5, bem como o estadiamento no Quadro 6.

T - Tumor primário	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Tumor *in situ*
T1	Tumor ≤ 3 cm sem invasão mais próxima que o brônquio lobar
T2	Tumor com qualquer uma das seguintes características: > 3 cm; que envolva o brônquio principal, com distância ≥ 2 cm da carina; que invada a pleura visceral; com atelectasia ou pneumonite obstrutiva até o hilo; mas sem envolver o pulmão inteiro
T3	Tumor de qualquer tamanho que invada parede torácica ou diafragma ou pleura mediastinal ou pericárdio parietal ou tumor no brônquio principal a distância < 2 cm da carina ou atelectasia ou pneumonia obstrutiva do pulmão inteiro
T4	Tumor de qualquer tamanho que invada mediastino ou coração ou grandes vasos ou traquéia ou esôfago ou corpo vertebral ou carina ou nódulos separados de tumor no mesmo lobo ou tumor com efusão pleural maligna
N - Linfonodos regionais	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástases em linfonodos regionais

N1	Metástase nos linfonodos ipsilaterais peribrônquicos e/ou hilares e nos linfonodos intrapulmonares
N2	Metástase nos linfonodos ipsilaterais mediastinais e/ou carinais
N3	Metástase nos linfonodos contralaterais mediastinais, contralaterais hílares, ipsilaterais ou contralaterais escalenos ou supraclaviculares
M - Metástases à distância	
MX	Metástases à distância não podem ser avaliadas
M0	Sem metástases à distância
M1	Metástases à distância. Inclui nódulos separados de tumor em um lobo diferente (ipsilateral ou contralateral)

Quadro 5- Classificação TNM para o Câncer de Pulmão
Fonte: INCA, 2012

Carcinoma oculto	TX	N0	M0
Estádio 0	Tis	N0	M0
Estádio IA	T1	N0	M0
Estádio IB	T2	N0	M0
Estádio IIA	TI	NI	M0
Estádio IIB	T2 T3	N1 N0	M0 M0
Estádio IIIA	T1 T2 T3	N2 N2 N1, N2	M0 M0 M0
Estádio IIIB	Qualquer T T4	N3 Qualquer N	M0 M0
Estádio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Quadro 6- Estádio de Câncer de Pulmão
Fonte: INCA, 2012

O tratamento depende do tipo histopatológico (Quadro 4), da classificação TNM (Quadro 5) e do estádio (Quadro 6) do câncer de pulmão: (i) no Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP), no estádio I, a ressecção cirúrgica é o tratamento de escolha, no estádio II, a cirurgia é indicada para lesões mesmo que haja metástases nos linfonodos e desde que seja possível uma ressecção completa, no estádio III/IV, o tratamento é geralmente paliativo, minimizando a morbidade associada; (ii) no Câncer de Pulmão de Células Pequenas (CPCP) o tratamento é a quimioterapia sistêmica combinada. Para um grande número de pacientes de câncer de pulmão com recidiva, a paliação mais comum é a radioterapia[29].

O INCA implementou desde 2002 um Protocolo para o tratamento do Carcinoma de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) (Quadro 7) e desde 2003 um Protocolo para o tratamento do Carcinoma de Pulmão de Células Pequenas (CPCP) (Quadro 8). Para o INCA, qualquer conduta aplicada em suas unidades hospitalares que se encontre fora das aqui especificadas, é considerada experimental ou irregular[13,14].

- Estádio I E II

Ressecção cirúrgica do lobo que contenha o tumor. Ocasionalmente, é indicada bilobectomia ou pneumectomia. Embora a Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas segmentectomia ou ressecção em cunha possam ser justificáveis, em caso de função pulmonar limítrofe, elas não são preconizadas porque se associam a uma alta taxa de recidiva local. A radioterapia pós-operatória é usada em pacientes com margens cirúrgicas positivas. A radioterapia radical ou paliativa está indicada nos pacientes não candidatos à cirurgia, conforme as condições clínicas do paciente. As contra-indicações cirúrgicas prendem-se a co-morbidades que o doente apresente, especialmente as de natureza respiratória ou cardiocirculatória ou ainda em caso de recusa do doente a submeter-se ao tratamento cirúrgico.

Estádio IA (T1N0M0), IB (T2N0M0), IIA (T1N1M0) E IIB (T2N1 E T3N0M0)

Cirurgia exclusiva, consistindo de lobectomia com ressecção dos linfonodos hilares e mediastinais.

Situação especial 1 - Tumor do ápice pulmonar - Radioterapia e quimioterapia concomitantes, seguindo-se de cirurgia.

Situação especial 2 - Tumor com invasão da parede, diafragma ou pericárdio (sem derrame pericárdico) - Ressecção pulmonar, toracectomia e ressecção dos linfonodos hilares e mediastinais.

Situação especial 3 - Tumor com paralisia diafragmática - Se o acometimento do nervo frênico for baixo e não houver derrame pericárdico, indica-se a ressecção em bloco da lesão e dos linfonodos hilares e mediastinais; se o acometimento do nervo frênico for alto e por invasão direta do tumor, não se indica o tratamento cirúrgico.

Situação especial 4 - Tumor com paralisia de corda vocal - Se à esquerda e com lesão baixa, faz-se a ressecção em bloco da lesão e dos linfonodos hilares e mediastinais; se à direita e com lesão alta, não se indica a cirurgia (estádio IIIB).

- Estádio IIIA (T1 ou T2N2 e T3N1 ou N2)

T3N1M0 - Cirurgia exclusiva.

T3N1M0 com síndrome de Pancoast - Radioterapia e quimioterapia concomitantes, seguido de cirurgia.

T1 ou T2 ou T3N2 M0 – Quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia. A radioterapia adjuvante é indicada quando confirmado, após a cirurgia, tratar-se de N2 na peça operatória. As radioterapia e quimioterapia concomitantes ou radioterapia radical ou radioterapia paliativa estão indicadas nos pacientes não candidatos à cirurgia

- Estádio IIIB (T4 ou N3)

T4 sem derrame pleural ou N3 (PS 0 e 1) - Radioterapia e quimioterapia concomitantes.

T4 sem derrame pleural ou N3 (PS 2) - Quimioterapia e radioterapia seqüencial.

T4 com derrame pleural – Quimioterapia paliativa.

T4 N0 com invasão da carina - Considera-se o tratamento cirúrgico em casos selecionados, sendo indicado carinectomia ou braçadeira traqueal com pneumectomia.

Situação especial 1 - Em paciente sem condições clínicas para quimioterapia, indica-se a radioterapia radical ou paliativa, na dependência das condições clínicas do paciente.
Situação especial 2 - Síndrome de veia cava superior - Radioterapia paliativa
- Estádio IV (M1)
Os dois principais fatores prognósticos para os pacientes em estádio IV são o PS e a perda de peso (maior ou menor que 10%). O sítio de metástase não é fator prognóstico e os pacientes devem ser tratados independentemente da metástase ser cerebral, óssea, hepática ou pulmonar. O tratamento padrão é a quimioterapia paliativa, associada ou não a radioterapia paliativa do tumor primário ou da lesão metastática. Em um grupo bem selecionado de pacientes com metástase isolada sincrônica ao diagnóstico do tumor primário, pode ser indicado a cirurgia do tumor primário e a metastatectomia, como no caso de metástase para a glândula supra-renal unilateral ou de metástase cerebral isolada. Se esta conduta for a escolhida, confirma-se se o paciente não tem acometimento mediastinal ou outros focos de metástases, devendo ser incluído na sua avaliação exames de mediastinoscopia e ressonância magnética cerebral. No caso de metástase supra-renal com indicação cirúrgica, procede-se à quimioterapia neoadjuvante.
Situação especial 1 - Metástase única de supra-renal - Realiza-se biópsia ou punção por agulha fina da supra-renal. Uma vez confirmado o diagnóstico de metástase, avalia-se a possibilidade da sua ressecção. Quando esta for indicada, procede-se à quimioterapia neoadjuvante seguida de ressecção pulmonar.
Situação especial 2 - Metástase cerebral única - Avalia-se a possibilidade de ressecção da metástase cerebral seguida de ressecção pulmonar. Quando este tratamento é possível, complementa-se com radioterapia paliativa cerebral.

Quadro 7- Protocolo para Tratamento de Carcinoma de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP)
Fonte: INCA, 2012

- Doença Limitada (DL) - Tumor que se enquadra em um campo de radioterapia. Geralmente, considera-se a doença confinada ao hemitórax em que se localiza o tumor primário e se inclui também o mediastino e linfonodos supraclaviculares.
Paciente com nódulo pulmonar solitário - Indica-se a ressecção cirúrgica seguida de tratamento com quimioterapia.
Paciente com PS ≥ 70 (Karnofsky) ou PS ≤ 1 (Zubrod) - Indica-se quimioterapia e radioterapia concomitantes, seguido de radioterapia craniana profilática nos casos de resposta completa. A radioterapia torácica será iniciada no mesmo dia da quimioterapia.
Paciente com PS < 70 (Karnofsky) ou PS > 1(Zubrod) ou comorbidade. - Está indicada quimioterapia seguida de radioterapia torácica. Nos casos de resposta completa, na dependência de melhora do estado geral com PS ≥ 70 (Karnofsky) ou PS ≤ 1 (Zubrod), complementa-se o tratamento com radioterapia craniana profilática.
- Doença Extensa (DE) Neoplasia disseminada ou que excede a definição de doença limitada. Assim, pacientes com metástase à distância são sempre classificados na categoria de doença extensa. Visto que o CPCP tem alto potencial de disseminação, todo o mediastino está em risco independentemente da localização da doença tumoral mensurável. Daí, ser questionável se os pacientes que apresentem linfonodos mediastinais contralaterais ou derrame pleural ipsilateral possam ser incluídos na categoria de doença limitada uma vez que sua presença não altera o prognóstico do caso.
Paciente com PS ≥70 (Karnofsky) ou PS ≤ 1 (Zubrod) - Indica-se quimioterapia exclusiva.

Paciente com PS < 70 (Karnofsky) ou PS > 1 (Zubrod) ou comorbidade - Indica-se a quimioterapia exclusiva. **- Doença Resistente ou Recidivada** Pacientes em resposta parcial, progressão ou recidiva de doença são candidatos a tratamento paliativo. Aqueles em resposta parcial devem ser reavaliados quanto à presença de um componente tumoral de células não pequenas, com o que podem se beneficiar de ressecção cirúrgica. - Quimioterapia - Consideram-se candidatos a tratamento de segunda linha somente os pacientes com PS ≥ 70 (Karnofsky) ou PS ≤ 1 (Zubrod) e que se apresentaram livres de doença por mais de 6 meses. - Radioterapia: (a) Tratamento local paliativo com braquiterapia pode ser indicado nos casos de obstrução brônquica por tumor ou nos casos de sangramento endobrônquico, como alternativa à radioterapia externa fracionada. A dose de braquiterapia de alta taxa de dose é de 3 frações de 7,5 a 8 Gy, com intervalo mínimo de 6h entre as frações e cálculo a 1 cm da fonte. (b) Radioterapia paliativa, conforme descrita em Radioterapia paliativa sintomática, pode ser utilizada na doença metastática óssea sintomática, na compressão da medula espinhal, na metástase cerebral e ou, desde que não previamente utilizada a dose máxima, na doença loco-regional sintomática. - Eletrocautério - Pode ser indicado nos casos de obstrução brônquica por tumor ou nos casos de sangramento endobrônquico. - Laserterapia - Pode ser utilizada nos casos de obstrução brônquica total e precede a braquiterapia endobrônquica, quando esta está indicada.

Quadro 8- Protocolo para Tratamento de Carcinoma de Pulmão de Células Pequenas (CPCP)
Fonte: INCA, 2012

2.9- Sobrevida

Segundo Mountain (1997) há uma relação inversamente proporcional entre os estádios clínicos e a sobrevida. Revisão de 5.319 casos de câncer de pulmão entre 1975 e 1988 em San Diego na Califórnia (EUA) constatou que pacientes com estádio IA têm prognóstico mais favorável do que pacientes com estádio IIIB e IV (Tabela 2) que tiveram um prognóstico bem pior[42].

Tabela 2- Estimativa de Sobrevida em 5 anos por Estadiamento após Tratamento

Estádio	Sobrevida em 5 anos (%)
0	100
IA	75
IB	55
IIA	50
IIB	40
IIIA	15-35
IIIB	5-10
IV	1-5

Fonte: Mountain, 1997

Segundo Jamnik (2009) o prognóstico do câncer de pulmão depende de vários fatores, sejam clínicos, estádio do tumor, índices patológicos e bioquímicos. Raros pacientes sobrevivem acima de 5 anos, uma vez que o diagnóstico é tardio, sendo que a grande maioria se apresenta como estadiamento iniciais IIIB e IV[17].

Os estudos mostram a capacidade funcional como um dos mais importantes fatores de previsão da sobrevida, mesmo após a correção do estadiamento e tratamento. Outro fator considerado importante, em relação à sobrevida, que a literatura mostra é a perda de peso inicial em relação ao peso habitual. A literatura valoriza a anorexia como fator precursor da perda de peso e um fator preditor independente da diminuição da sobrevida. O estádio da doença no diagnóstico representa um dos mais poderosos determinantes no prognóstico do Câncer de Pulmão de Células não Pequenas (CPCNP), com os mais precoces estádios, tendo as melhores chances de maior sobrevida. Quanto maior o valor do índice T, N e M no estadiamento, pior a sobrevida[17].

Em relação aos tipos histológicos, não existe certeza em relação à sobrevida. Os primeiros trabalhos mostravam que o carcinoma espinocelular apresentava maior sobrevida e menor taxa de recorrência do que os outros tipos histológicos, principalmente, nos estádios precoces. Entretanto, estes achados não se confirmaram em trabalhos posteriores. A literatura mostra que pacientes com níveis elevados de Antígeno Carcinoembrionário (CEA) e Desidrogenase Lática (DHL) pré-tratamento apresentam em geral uma pior sobrevida. Os níveis elevados são mais frequentemente encontrados em idade mais elevada, sexo masculino, maior tamanho tumoral, ressecção incompleta e estádio avançado[17].

O grupo com sobrevida superior a 5 anos apresenta estádios mais precoces, com doenças mais localizadas e capacidade funcional melhor, isso permite que os pacientes tenham as condições adequadas para a cirurgia, ou seja, que o tumor seja tecnicamente ressecável[17].

Portanto, Jamnik (2009) concluiu que os principais fatores associados a melhor prognóstico (sobrevida superior a 5 anos) foram: (i) maiores valores da capacidade funcional inicial, (ii) menor perda de peso inicial, (iii) doenças mais localizadas, (iv) menores valores iniciais do CEA e DHL, (v) cirurgia com objetivo curativo[17].

No Serviço de Onco-Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) no período de 1986 até 2000 foram atendidos e acompanhados 1.201 pacientes com câncer de pulmão. Destes 219 (18,2%) sobreviveram menos de 1 ano e 31(2,6%) sobreviveram mais de 5 anos. Estudos indicam que, em 5 anos, esta porcentagem chega a 15% nos EUA, na Inglaterra e na Escócia, 6%, na Dinamarca 6,1% e na Europa como um todo, 9,5%[17].

Segundo Butler (2006), as taxas de mortalidade por câncer de pulmão variam consideravelmente entre os países. Diferenças nos pacientes, na doença, na investigação e no tratamento explicam algumas reduções de sobrevida, mas não se sabe se as diferenças na coleta ou no tratamento de dados também contribuem. Estudos internacionais de sobrevida em 5 anos para pacientes com câncer de pulmão variam de 5% a 16%. Os valores de sobrevida citados na literatura são baseados em dados que variam amplamente em sua coleta e análise estatística e esta informação nem sempre é de domínio público. Dados dos EUA sugerem uma taxa de sobrevida global em 5 anos de até 16%, embora este número inclua apenas 1/4 da população e exclua pacientes sem confirmação histológica. Muitos países europeus relatam taxas de mortalidade mais elevadas, embora na maioria das vezes os dados incluam pacientes sem histologia comprovada. Conjuntos de dados europeus têm cobertura da população variável. Coleta de dados seletivo e cobertura da população variável pode ser responsável por algumas das diferenças na sobrevida de câncer de pulmão entre os países. Descrições mais transparentes de coleta e análise de dados seriam úteis, mas um método uniforme de relatório de dados é necessário a fim de fazer comparações válidas das taxas de mortalidade[8].

2.10- Políticas de Saúde

O SUS desenvolve em paralelo a atenção primária (promoção da saúde e prevenção de doenças), a atenção secundária (diagnóstico e tratamento) e a atenção terciária (reabilitação) dentro da rede pública própria ou conveniada, configurando a integralidade na atenção à saúde[6].

O hábito de consumo de tabaco é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão. Estima-se que 80% a 90% da incidência de câncer de pulmão seja atribuída ao fumo. Comparados com os não fumantes, os tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes mais risco de desenvolver câncer de pulmão[7].

Portanto o INCA que coordena, executa ações, campanhas e programas em âmbito nacional em atendimento à Política Nacional de Atenção Oncológica do Ministério da Saúde, desenvolve o Programa Nacional de Controle do Tabagismo que capacita profissionais das secretarias estaduais e municipais de saúde para orientar a população sobre os males do tabagismo em escolas, empresas, hospitais e comunidades. As ações são desenvolvidas em parceria nas três instâncias governamentais: Federal, Estadual e Municipal[7].

As ações educativas dividem-se em pontuais e contínuas. As ações pontuais envolvem campanhas, Dia Mundial contra o Câncer (04 de fevereiro), o Dia Mundial sem Tabaco (31 de maio), o Dia Nacional de Combate ao Tabagismo (29 de agosto) e o Dia Nacional de Combate ao Câncer (27 de novembro), que têm como perspectiva comum a sensibilização e informação da comunidade e as lideranças em geral sobre o assunto, bem como a divulgação através da mídia e a realização de eventos como congressos, seminários e outros para chamar a atenção de profissionais de saúde sobre o tema. As ações contínuas objetivam manter um fluxo contínuo de informações sobre prevenção do câncer, tanto em relação ao tabagismo como aos demais fatores de risco de câncer. Considera-se que culturas e hábitos são passíveis de mudança somente a longo prazo. Portanto, essas ações utilizam canais para alcançar a comunidade de forma contínua e dentro da realidade de sua rotina. Dessa forma, por meio da realização de atividades sistematizadas em subprogramas dirigidos aos ambientes de trabalho, escolas e às unidades de saúde, o tema é inserido nas rotinas desses ambientes. Outro passo importante nesse processo implica no desenvolvimento de ações que apoiem o fumante que queira parar de fumar. Desta forma, o Módulo Ajudando seu Paciente a Deixar de Fumar surge com o objetivo de capacitar profissionais de saúde para que possam apoiar de forma efetiva os fumantes da comunidade no processo de cessação de fumar[7].

As ações legislativas envolvem o apoio técnico a processos e projetos de lei, o monitoramento da legislação e a informação sobre os malefícios do tabaco e outros fatores de risco de câncer aos membros do Congresso Nacional. Outra ação importante tem sido a divulgação das leis de controle do fumo na comunidade assim como a identificação e articulação de mecanismos que possibilitem a fiscalização e o cumprimento das mesmas[7].

As ações econômicas tiveram início em 1996 com um estudo para apurar dados sobre produção, preços, publicidade, consumo e arrecadação sobre o tabaco e seus derivados no Brasil. O estudo também visou elaborar um modelo econométrico que envolvesse as diversas variáveis do consumo e uma avaliação da relação custo/benefício do tabaco e de seus derivados para o País. Esses dados têm servido de subsídio às decisões governamentais nas áreas de saúde, legislação e na própria área econômica, visando à redução do consumo de produtos fumígenos. A sensibilização e mobilização de diversos setores da sociedade para a busca de culturas alternativas para substituir o plantio do tabaco são atividades fundamentais para que os esforços nessa área sejam coroados de sucesso. O importante é que se tenha uma legislação forte, sobretudo no que tange as políticas tributária e agrícola[7].

Segundo o INCA, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável por registrar os produtos derivados do tabaco, o que não significa que esta

agência considere o tabaco adequado para o consumo. Por meio de normas internas, em geral resoluções, a ANVISA regulamenta, controla e fiscaliza a produção, comercialização e publicidade de produtos derivados do tabaco[7].

O Brasil é signatário da Convenção Quadro para o Controle do Tabagismo (CQCT), primeiro tratado internacional de saúde pública, que, uma vez ratificado pelo país, foi incorporado ao ordenamento jurídico nacional por meio do Decreto Nº 5658, de 2 de janeiro de 2006[7].

Vem sendo implementada gradativamente uma série de medidas cada vez mais restritivas ao uso do tabaco e, em 15 de dezembro de 2011, o Governo Federal sancionou a lei que proíbe o fumo em locais fechados em todo o País, sejam eles públicos ou privados. A sanção da lei que proíbe os fumódromos representa um avanço, uma vez que deve contribuir para frear o consumo de cigarros no Brasil[7].

Por meio da Política Nacional de Atenção Oncológica, criou-se no SUS uma Rede de Atenção Oncológica regional e estadual, com o objetivo de adequar a prevenção e o tratamento do câncer às necessidades de cada região. Visou também aumentar o acesso ao diagnóstico e tratamento do câncer, de modo a obter-se resultados que efetivamente modifiquem o perfil da morbimortalidade por câncer que perdura por décadas em nosso País. Dessa forma a Portaria SAS/MS nº 741/2005, estabeleceu as normas e os critérios para a habilitação na alta complexidade na Rede de Atenção Oncológica e definiu parâmetros assistenciais para orientação do gestor do SUS[6].

A alta complexidade na Rede de Atenção Oncológica atual está composta por estabelecimentos habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON), Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) ou Hospital Geral com Cirurgia Oncológica. Estes estabelecimentos devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente. Essa assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos[6].

Assim, por meio da Rede de Atenção Oncológica, o Ministério da Saúde almeja que o doente de câncer tenha um tratamento integral, pois raros são os casos de câncer que precisam de apenas uma modalidade terapêutica oncológica (cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou iodoterapia). Normalmente os pacientes submetem-se a múltiplas modalidades, em diversas combinações entre elas e em diferentes momentos da evolução de sua neoplasia maligna. Também, os doentes de câncer necessitam de serviços gerais, não oncológicos, como

consultas em diversas especialidades (clínica médica, endocrinologia, pneumologia etc.), exames (laboratoriais, gráficos e de imagem), suporte de outros profissionais da saúde e cuidados paliativos, dado que a assistência aos doentes de câncer envolve todas as áreas médicas e biomédicas, diagnósticas e terapêuticas, ambulatoriais e de internação, de adultos, crianças e adolescentes. O melhor é que sejam atendidos em hospitais especificamente credenciados e habilitados que reúnam as condições necessárias de infra-estrutura, de recursos humanos e materiais e de equipamentos[6]

Em novembro de 2010, a alta complexidade na Rede de Atenção Oncológica no Brasil era composta por 41 hospitais habilitados como CACON, 210 hospitais habilitados como UNACON e 9 hospitais gerais com cirurgia oncológica em todo o País[6].

3- Objetivos

3.1- Objetivo Geral

Realizar a análise de sobrevida global e específica inferior a 1 ano e superior a 5 anos em pacientes submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003. Além disso, realizar a análise dos fatores associados à sobrevida global e específica de pacientes com câncer de pulmão, os quais foram acompanhados por até 83 meses.

3.2- Objetivos Específicos

- Realizar uma análise descritiva do perfil sócio-demográfico e clínico dos pacientes submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003.
- Realizar a análise de sobrevida global e específica inferior a 1 ano e superior a 5 anos dos pacientes submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia

associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003.

- Obter os fatores independentemente associados à sobrevida global e específica do câncer de pulmão.

4- Métodos

4.1- Delineamento do Estudo e Fonte de Dados

Trata-se de um estudo do tipo observacional, prospectivo não concorrente, que utilizou, como fonte de dados, a Base Nacional em Oncologia, a Base Onco. Essa base foi desenvolvida por meio da técnica de pareamento determinístico-probabilístico utilizando os bancos de dados do Subsistema de Autorização para Procedimentos de Alto Custo/Complexidade (APAC) do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) com o objetivo de habilitar o seguimento de uma coorte histórica que envolve pacientes submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003.

A primeira fonte de dados a ser utilizada foram informações disponibilizadas no Subsistema APAC do SIA/SUS, selecionando especificamente os procedimentos de relevância para o estudo, procedimentos de radioterapia (código 28 da APAC) e quimioterapia (código 29 da APAC), nos pacientes com câncer de pulmão (código C34 da CID 10), através do pareamento determinístico-probabilístico. Isto permitiu a geração de um cadastro único de pacientes que realizaram tratamento radioterápico e/ou quimioterápico no SUS no período de 2000 a 2006.

A seguir os dados relativos às cirurgias oncológicas, disponibilizadas nas bases de dados de AIH do SIH/SUS, nos pacientes com câncer de pulmão (código C34 da CID 10), através do pareamento determinístico-probabilístico permitiu a geração de um cadastro único de pacientes que realizaram tratamento cirúrgico no SUS no período de 2000 a 2005.

Assim, através do pareamento determinístico-probabilístico, em um mesmo cadastro foram reunidos todos os dados de tratamento oncológico prestados pelo SUS no período para um mesmo paciente (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia), sendo então criada a Base Nacional em Oncologia, a Base Onco.

Os dados relativos à ocorrência de óbitos foram confirmados por meio de pareamento determinístico-probabilístico entre a Base Onco e o SIM, disponibilizado com dados completos para o período de 2003 a 2008.

As bases de dados do Subsistema APAC do SIA/SUS e as bases de dados de AIH do SIH/SUS foram obtidas junto ao Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e junto à Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS); e as bases de dados do SIM foram obtidas junto à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS).

A utilização da técnica de pareamento determinístico-probabilístico para composição da Base Onco seguiu as mesmas estratégias utilizadas pela Base Nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS), desenvolvida pelo GPES anteriormente[30].

4.2- População

Foram incluídos na presente investigação pacientes pertencentes à Base Onco, diagnosticados como câncer de pulmão e submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003 (código C34 da CID 10 no momento do diagnóstico). Os pacientes com idade inferior ou igual a 18 anos foram excluídos.

4.3- Variáveis

4.3.1- Variável Resposta

A variável dependente foi o tempo (em meses) decorrido entre a data de diagnóstico até data do óbito do paciente ou do término do estudo.

4.3.2- Variáveis Explicativas

As variáveis independentes foram variáveis sócio-demográficas e clínicas. As variáveis sócio-demográficas foram sexo, idade ao diagnóstico (19 a 49; 50 a 59; 60 a 69; 70 a 100 anos), região de nascimento (Sudeste; Sul; Centro-Oeste; Norte; Nordeste; Naturalizados e Estrangeiros) e região de residência (Sudeste; Sul; Centro-Oeste; Norte; Nordeste). As variáveis clínicas foram estadiamento no momento do diagnóstico, modalidade de tratamento (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia), ocorrência de metástase, tempo entre diagnóstico e ocorrência de metástase, tempo entre diagnóstico e entrada em tratamento, ocorrência de outro câncer principal.

4.4- Análise de Dados

Foi realizada uma análise descritiva por meio de distribuições de frequências, medidas de tendência central e de variabilidade para as características estudadas.

Para as análises de sobrevida global foram consideradas falhas aqueles pacientes cujos óbitos estiveram relacionados a qualquer causa. Foram censurados os pacientes que receberam alta ou que permaneceram vivos até o término do estudo. Os pacientes foram acompanhados a partir da data de seu diagnóstico até o término do estudo.

Para as análises de sobrevida específica por câncer de pulmão foram consideradas falhas aqueles pacientes cujos óbitos estiveram relacionados ao câncer de pulmão. Foram

censurados os pacientes que receberam alta ou que permaneceram vivos até o término do estudo ou que foram a óbito por outras causas. Os pacientes foram acompanhados a partir da data de seu diagnóstico até o término do estudo.

As funções de sobrevida foram calculadas utilizando o método de Kaplan-Meier, segundo as variáveis explicativas do estudo e o teste de Log-Rank foi empregado para testar a hipótese de igualdade entre as curvas de sobrevivência. Para avaliação dos fatores associados à sobrevida, foi empregado o Modelo de Cox, computando-se os *Hazard ratios* com os respectivos IC 95% em um processo que se baseou nos seguintes aspectos: foram incluídas as variáveis com significância estatística ($p<0,05$) na análise de Kaplan Meier (teste de Log-Rank) e que, por meio de análise visual, não romperam o pressuposto de proporcionalidade entre as curvas de sobrevivência. Em seguida, foi aplicado procedimento de deleção sequencial de variáveis no modelo de Cox. Permaneceram nos modelos finais (sobrevida global e sobrevida específica) as variáveis cujo valor de p foi inferior a 0,05.

As análises foram realizadas no software SPSS versão 20®, sendo adotado um nível de significância de 5%.

4.5- Considerações Éticas

Este estudo é parte do projeto "Avaliação Econômico-Epidemiológica do Tratamento Oncológico no Sistema Único de Saúde, 2000-2006", conduzido no Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em 29 de abril de 2009 (ETIC 072/09).

5- Resultados

Foram analisados 11.157 pacientes diagnosticados como câncer de pulmão e submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003. (Tabela 3). A maior parte destes pacientes (n=7.605; 68,2%) era do sexo masculino. A idade variou de 19

a 100 anos, com média de 61,7 anos. Quase a totalidade destes pacientes era de brasileiros nato (98,8%), nascidos no Sudeste (47,9%), seguido do Sul (26,4%), Nordeste (16,3%), Centro-Oeste (5,1%) e Norte (3,1%). Além disto, a maioria destes pacientes residia à época no Sudeste (49,5%) e no Sul (27,6%), os demais residiam no Nordeste (14,3%), no Centro-Oeste (5,3%) ou no Norte (3,2%).

A grande maioria dos pacientes (88,8%) foi diagnosticada e tratada com doença avançada (estádios III e IV). Dentre os 11.157 (100%) pacientes, 4.128 (37,0%) pacientes passaram por internações para a realização de algum tipo de procedimento, sendo que destes, 214 (1,9%) pacientes passaram por internações para a realização de cirurgia para tratamento do câncer de pulmão; mais especificamente, 206 pacientes realizaram 1 cirurgia para tratamento do câncer de pulmão e 8 pacientes realizaram 2 cirurgias para tratamento do câncer de pulmão totalizando 222 cirurgias para tratamento do câncer de pulmão; 7.077 (63,4%) receberam radioterapia e 8.009 (71,8%) receberam quimioterapia. Ocorreu metástase à distância em 5.576 pacientes (50,0%). O tempo entre o diagnóstico e a ocorrência de metástase à distância variou de 0 a 47 meses, com média de 3,1 meses e mediana de 1,0 mês. O tempo entre o diagnóstico e a entrada em tratamento variou de 0 a 1.461 dias, com média de 73 dias e mediana de 31 dias. Quanto ao óbito, 74,4% dos pacientes tiveram desfecho relacionado ao câncer de pulmão (n= 8.304; 74,4%).

Tabela 3- Características dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003

Características	**n (%)**
Total de pacientes	11.157 (100,0)
Sexo	
Masculino	7.605 (68,2)
Feminino	3.552 (31,8)
Idade ao diagnóstico (em anos)	
19 a 49	1.593 (14,3)
50 a 59	2.871 (25,7)
60 a 69	3.807 (34,1)
70 a 100	2.886 (25,9)
Região de Nascimento	
Sudeste	5.346 (47,9)
Sul	2.945 (26,4)
Centro-Oeste	564 (5,1)
Norte	350 (3,1)
Nordeste	1.822 (16,3)
Naturalizados e Estrangeiros	130 (1,2)
Região de Residência	
Sudeste	5.526 (49,5)
Sul	3.084 (27,6)

Centro-Oeste	592 (5,3)
Norte	362 (3,2)
Nordeste	1.593 (14,3)
Estadiamento no momento do diagnóstico	
Doença Precoce (Estádios 0, I e II)	1.254 (11,2)
Doença Avançada (Estádios III e IV)	9.903 (88,8)
Modalidade de Tratamento	
Internações para algum tipo de procedimento	4.128 (37,0)
Internações para cirurgia para tratamento do câncer de pulmão	214 (1,9)
Radioterapia	7.077 (63,4)
Quimioterapia	8.009 (71,8)
Ocorrência de metástase	
Não	5.581 (50,0)
Sim	5.576 (50,0)
Ocorrência de outro câncer principal	
Não	10.749 (96,3)
Sim	408 (3,7)
Óbito relacionado ao câncer de pulmão	
Não	2.853 (25,6)
Sim	8.304 (74,4)

Fonte: Base Nacional em Oncologia

A análise de sobrevida global dos pacientes submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003 foi feita pelo método Kaplan-Meier (Tabela 4). Dos 11.157 pacientes acompanhados em 83 meses, houve 10.065 óbitos por qualquer causa (90,2%).

Houve uma maior sobrevida global no sexo feminino (11,6%) comparativamente ao masculino (8,9%) (Figura 2). A maior sobrevida global ocorreu entre os indivíduos com menos de 50 anos (13,1%) e a menor entre indivíduos com 70 anos ou mais (8,5%) (Figura 3). A sobrevida global também foi a maior naqueles pacientes nascidos na região Norte (18,9%) contrastando com aqueles nascidos na região Sudeste (8,0%), excetuando-se os pacientes naturalizados e estrangeiros (19,2%) (Figura 4). No caso da região de residência, a maior sobrevida global ocorreu entre os pacientes residentes na região Norte (19,6%) e a menor sobrevida global nos pacientes residentes na região Sudeste (8,1%) (Figura 5). Houve ainda a maior sobrevida global nos pacientes com doença precoce (estádios 0, I e II) (14,0%) e a menor entre pacientes com doença avançada (estádios III e IV) (9,2%) (Figura 6). Quanto à sobrevida relativa à cirurgia, a maior sobrevida global ocorreu entre os pacientes com pelo menos uma cirurgia para o câncer de pulmão (10,3%) e a menor nos pacientes sem cirurgia para o câncer de pulmão (9,8%) (Figura 7). Houve uma maior sobrevida global nos pacientes

com procedimento radioterápico principal ou secundário (10,1%) comparativamente àqueles não submetidos a procedimento radioterápico principal ou secundário (9,3%) (Figura 8) e estes valores foram, respectivamente, 9,2% e 11,3% no caso de presença ou ausência de procedimento quimioterápico (Figura 9). Foi encontrada maior sobrevida global nos pacientes sem metástase à distância (10,8%) comparativamente àquela dos pacientes com metástase à distância (8,8%) (Figura 10). Finalmente, houve maior sobrevida global nos pacientes que tiveram outro câncer principal (22,1%) e menor sobrevida global nos pacientes que não tiveram outro câncer principal (9,3%) (Figura 11).

Tabela 4- Análise de Sobrevida Global pelo Método de Kaplan-Meier dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003

Variável	n Total (%)	n Eventos (%)	n Censurados (%)
Sexo			
Feminino	3.552 (31,8)	3.139 (88,4)	413 (11,6)
Masculino	7.605 (68,2)	6.926 (91,1)	679 (8,9)
Idade			
19 a 49	1.593 (14,3)	1.385 (86,9)	208 (13,1)
50 a 59	2.871 (25,7)	2.557 (89,1)	314 (10,9)
60 a 69	3.807 (34,1)	3.481 (91,4)	326 (8,6)
70 a 100	2.886 (25,9)	2.642 (91,5)	244 (8,5)
Região de Nascimento			
Sudeste	5.346 (47,9)	4.917 (92,0)	429 (8,0)
Sul	2.945 (26,4)	2.695 (91,5)	250 (8,5)
Centro-Oeste	564 (5,1)	497 (88,1)	67 (11,9)
Norte	350 (3,1)	284 (81,1)	66 (18,9)
Nordeste	1.822 (16,3)	1.551 (85,1)	271 (14,9)
Naturalizados e Estrangeiros	130 (1,2)	121 (93,1)	9 (6,9)
Região de Residência			
Sudeste	5.526 (49,5)	5.077 (91,9)	449 (8,1)
Sul	3.084 (27,6)	2.825 (91,6)	259 (8,4)
Centro-Oeste	592 (5,3)	519 (87,7)	73 (12,3)
Norte	362 (3,2)	291 (80,4)	71 (19,6)
Nordeste	1.593 (14,3)	1.353 (84,9)	240 (15,1)
Estadiamento			
Doença Precoce (Estádios 0, I e II)	1.254 (11,2)	1.078 (86,0)	176 (14,0)
Doença Avançada (Estádios III e IV)	9.903 (88,8)	8.987 (90,8)	916 (9,2)
Cirurgia			
Nenhuma cirurgia para ca pulmão	10.943 (98,1)	9.873 (90,2)	1.070 (9,8)
Pelo menos uma	214 (1,9)	192 (89,7)	22 (10,3)

cirurgia para ca pulmão			
Radioterapia			
Nenhum procedimento radioterápico principal ou secundário	4.080 (36,6)	3.702 (90,7)	378 (9,3)
Procedimento radioterápico principal ou secundário	7.077 (63,4)	6.363 (89,9)	714 (10,1)
Quimioterapia			
Nenhum procedimento quimioterápico	3.148 (28,2)	2.791 (88,7)	357 (11,3)
Procedimento quimioterápico	8.009 (71,8)	7.274 (90,8)	735 (9,2)
Ocorrência de Metástase			
Não	5.581 (50,0)	4.981 (89,2)	600 (10,8)
Sim	5.576 (50,0)	5.084 (91,2)	492 (8,8)
Ocorrência de Outro Câncer Principal			
Não teve outro câncer primário	10.749 (96,3)	9.747 (90,7)	1.002 (9,3)
Teve outro câncer primário	408 (3,7)	318 (77,9)	90 (22,1)

Fonte: Base Nacional em Oncologia

Nota: Teste de Log-Rank significativo para todas as variáveis: p<0,001

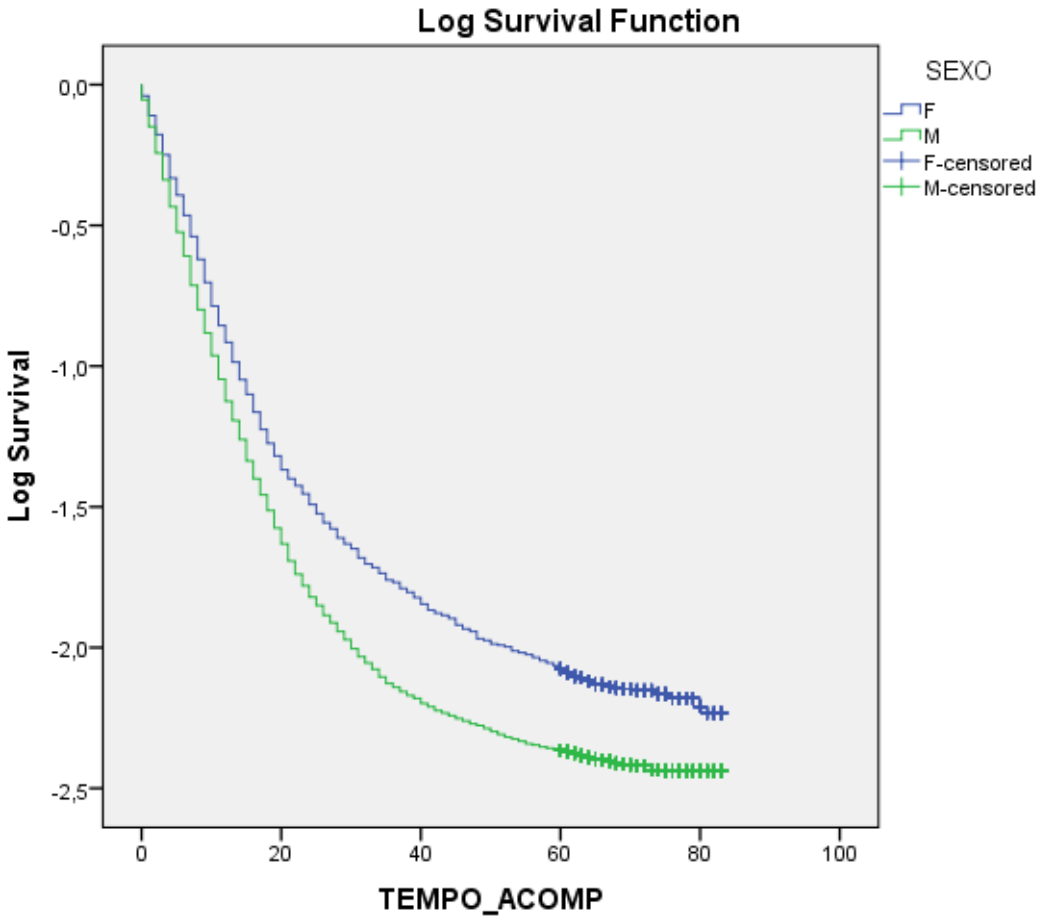


Figura 2- Sobrevida Global Covariável Sexo

Fonte: Base Nacional em Oncologia

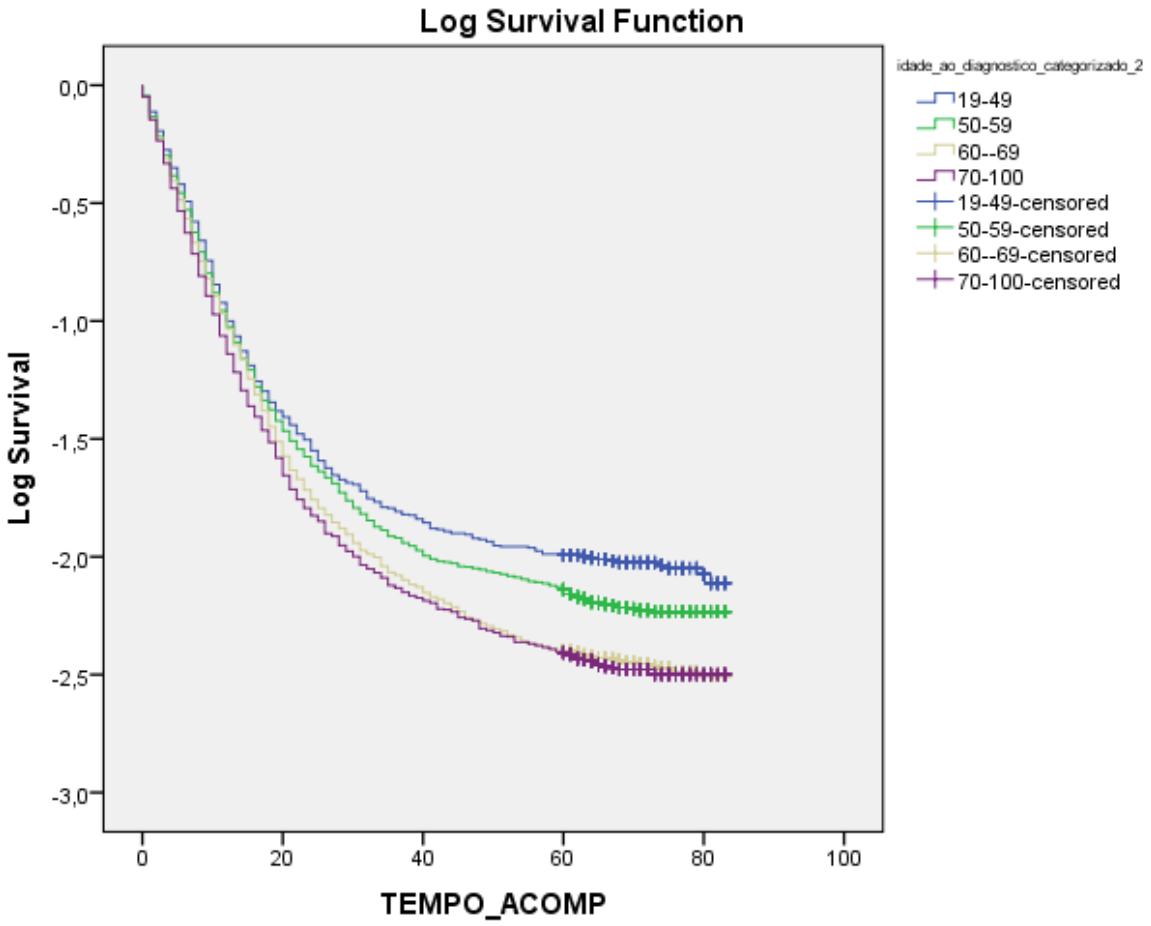


Figura 3- Sobrevida Global Covariável Idade

Fonte: Base Nacional em Oncologia

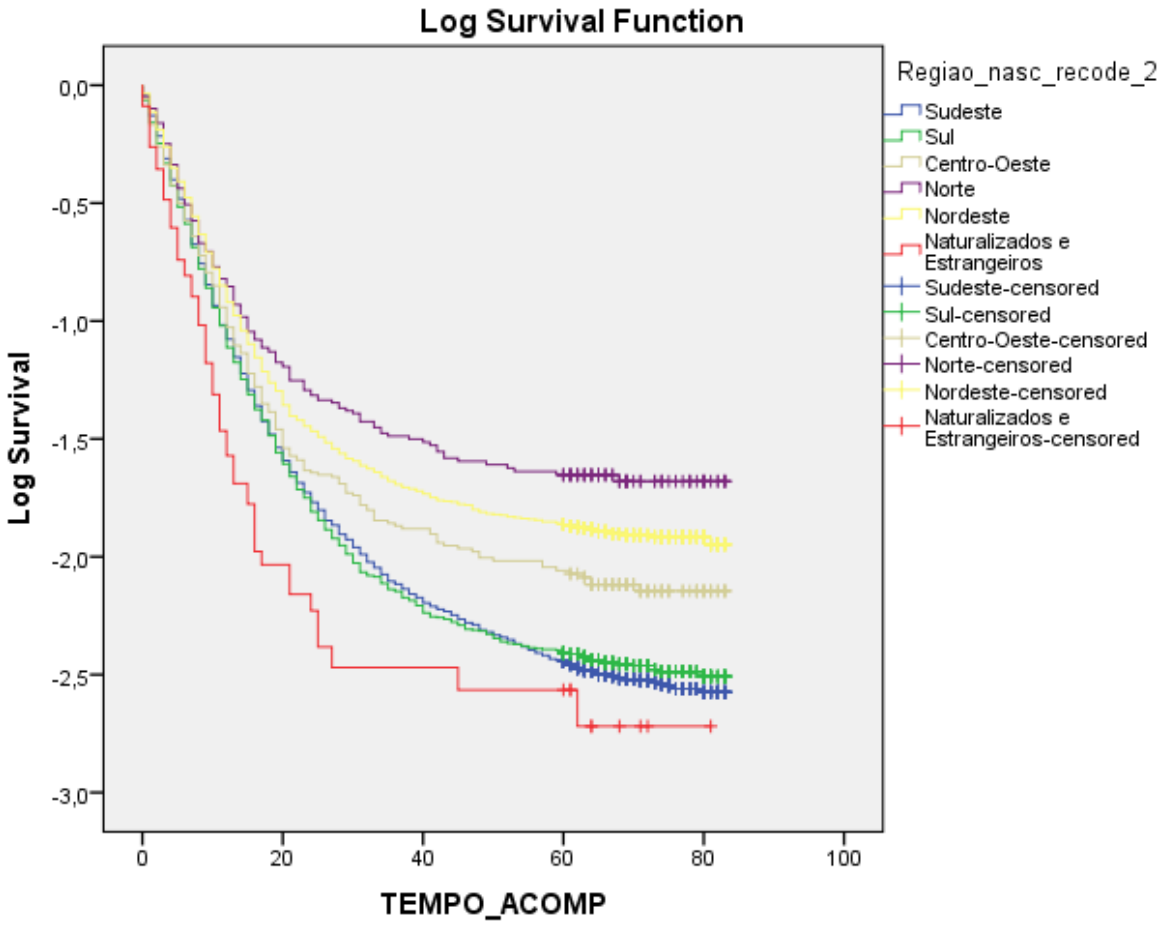


Figura 4- Sobrevida Global Covariável Região de Nascimento

Fonte: Base Nacional em Oncologia

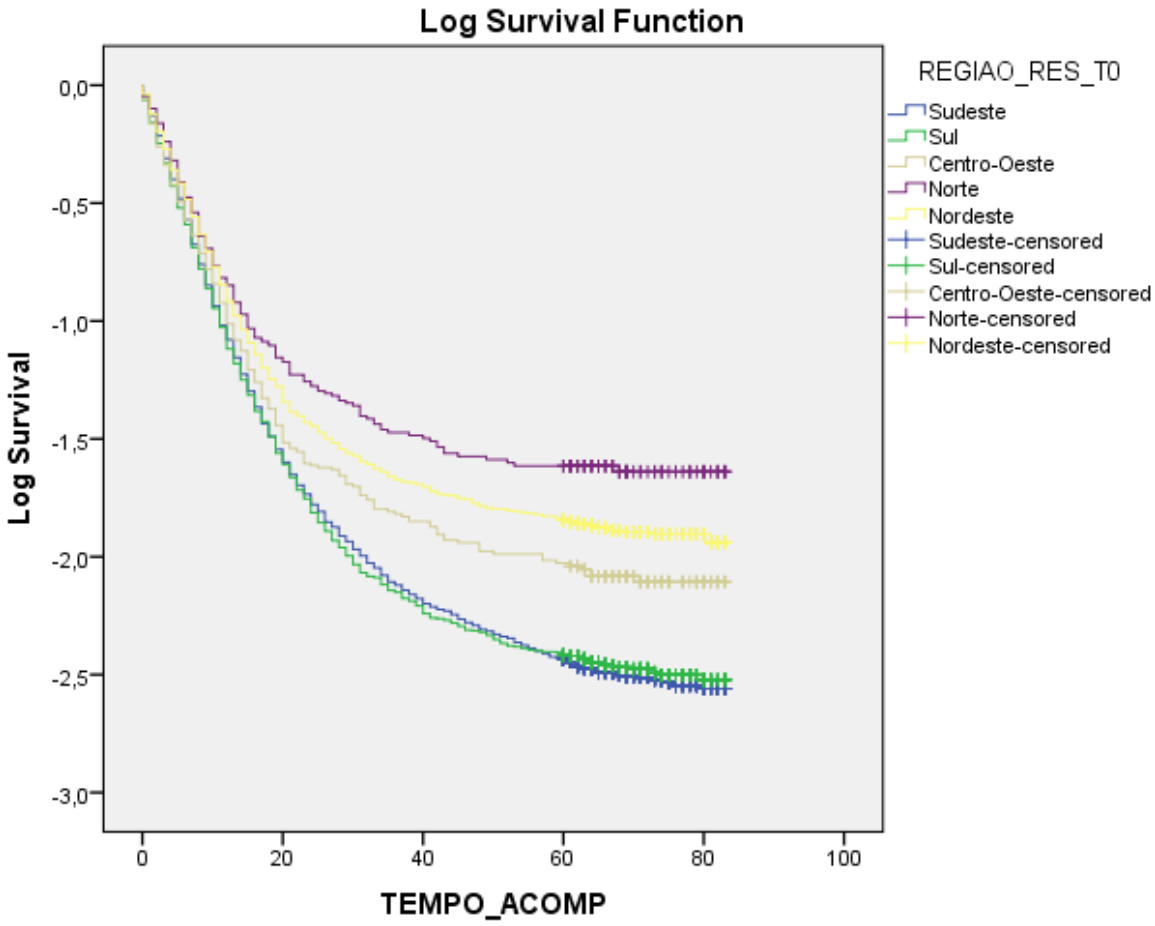


Figura 5- Sobrevida Global Covariável Região de Residência

Fonte: Base Nacional em Oncologia

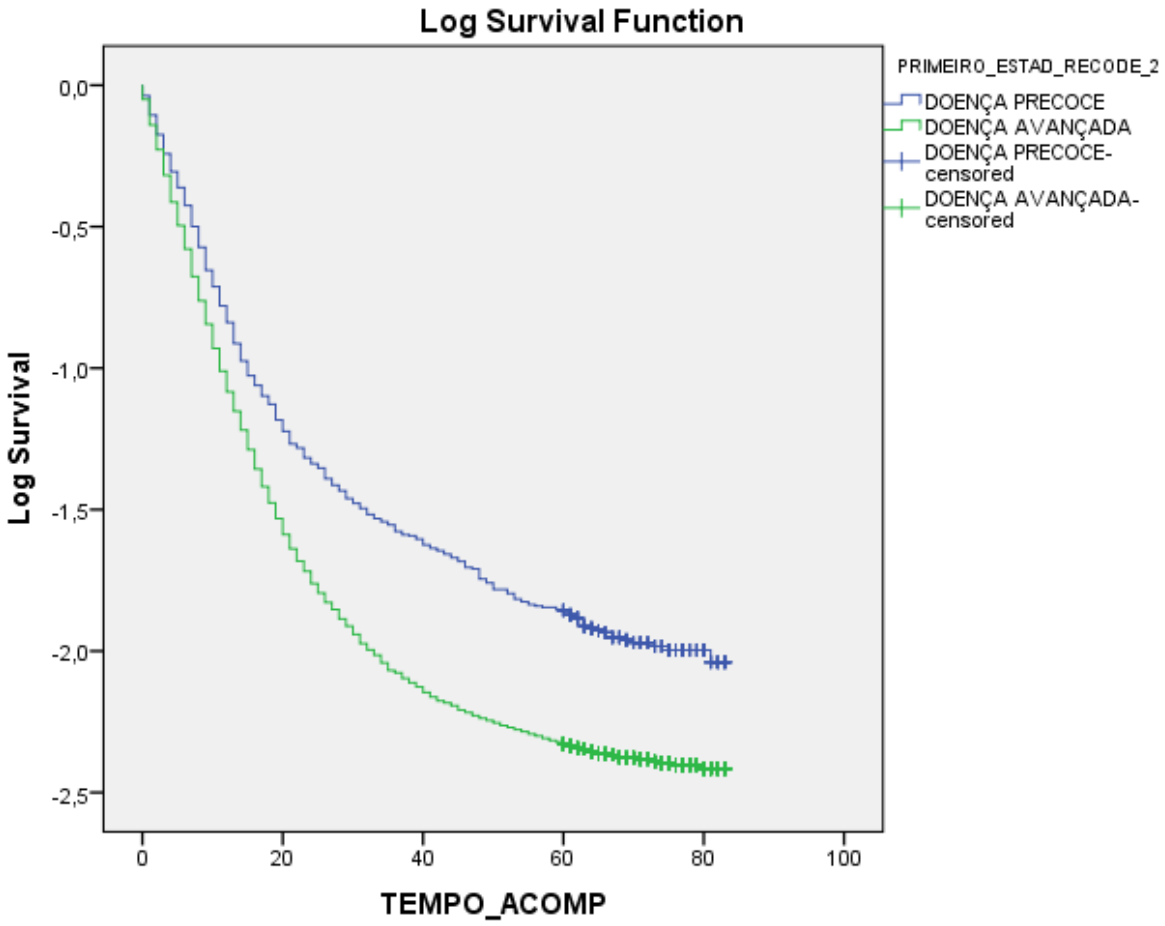


Figura 6- Sobrevida Global Covariável Estadiamento

Fonte: Base Nacional em Oncologia

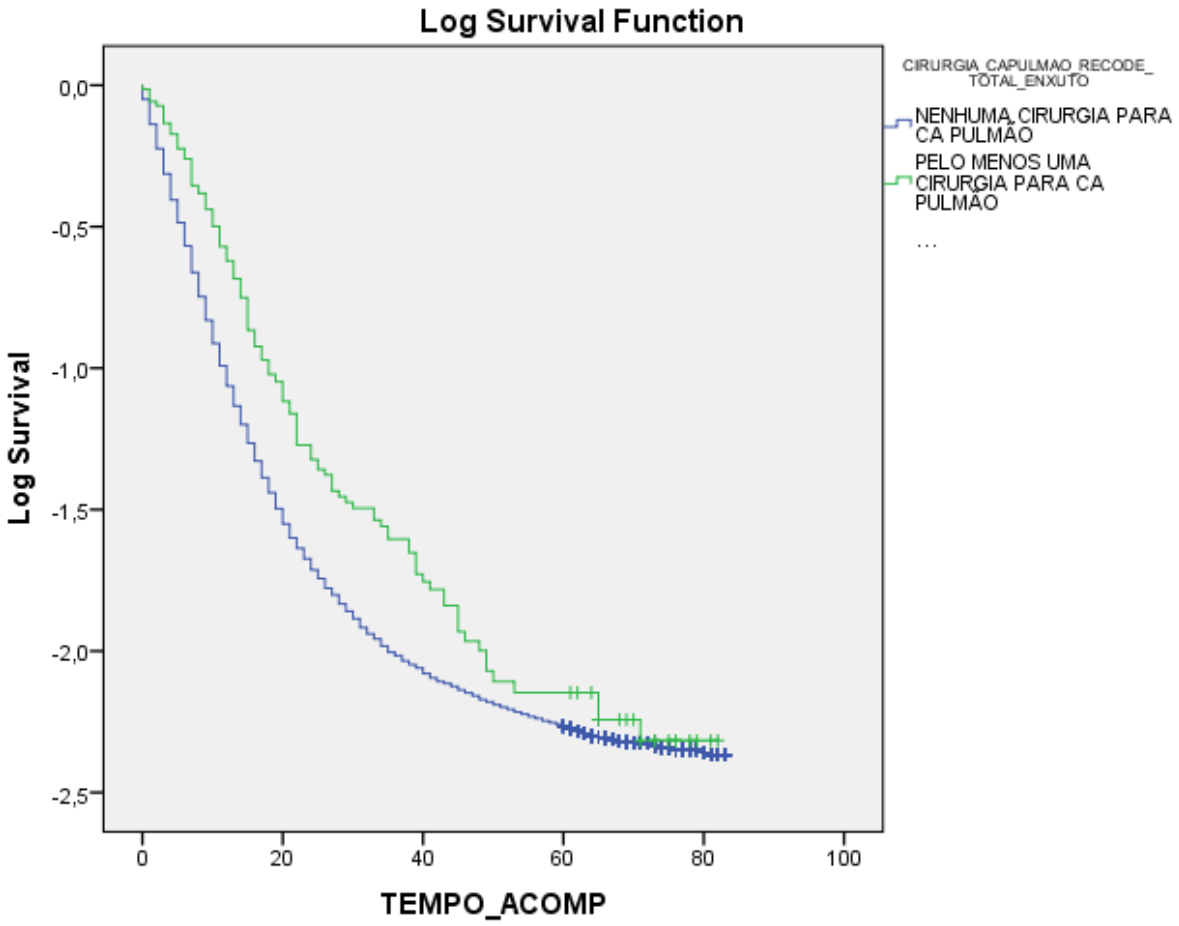


Figura 7- Sobrevida Global Covariável Cirurgia

Fonte: Base Nacional em Oncologia

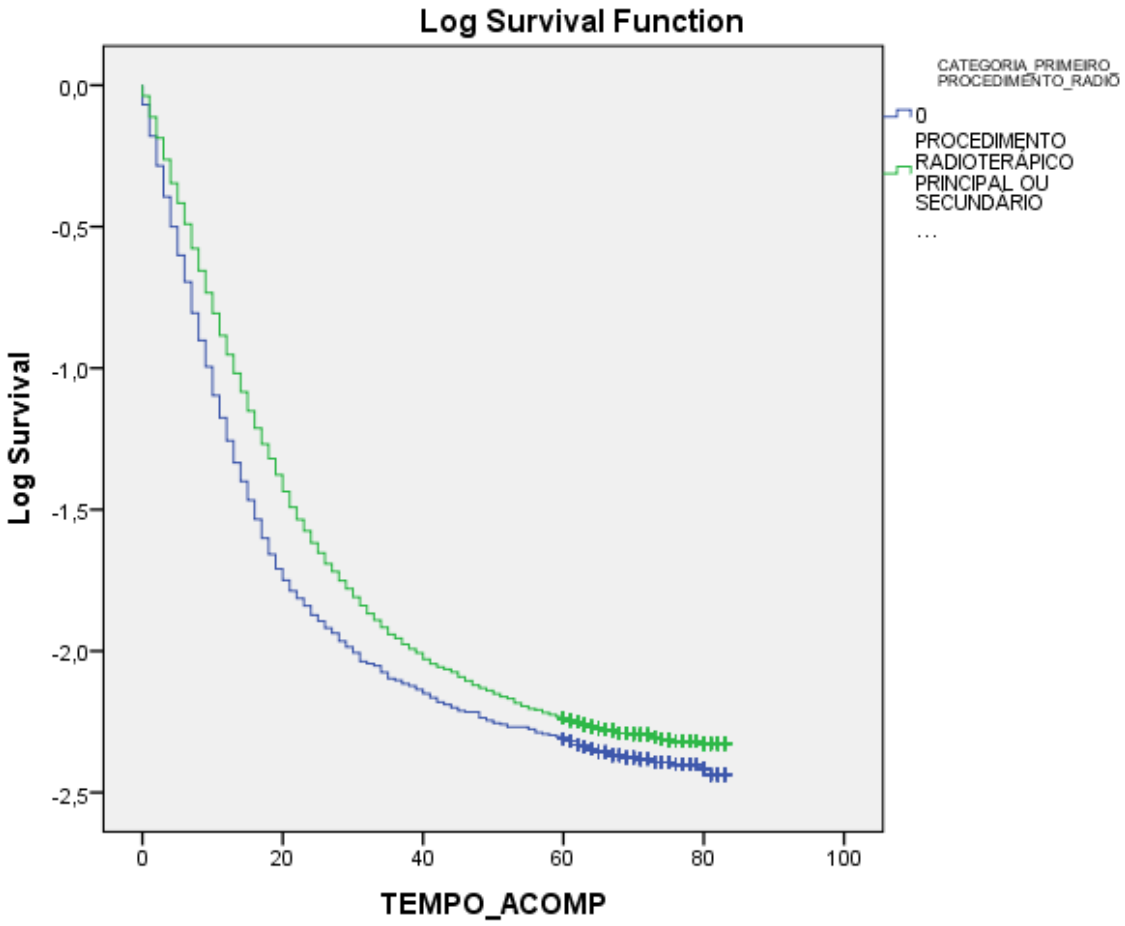


Figura 8- Sobrevida Global Covariável Radioterapia

Fonte: Base Nacional em Oncologia

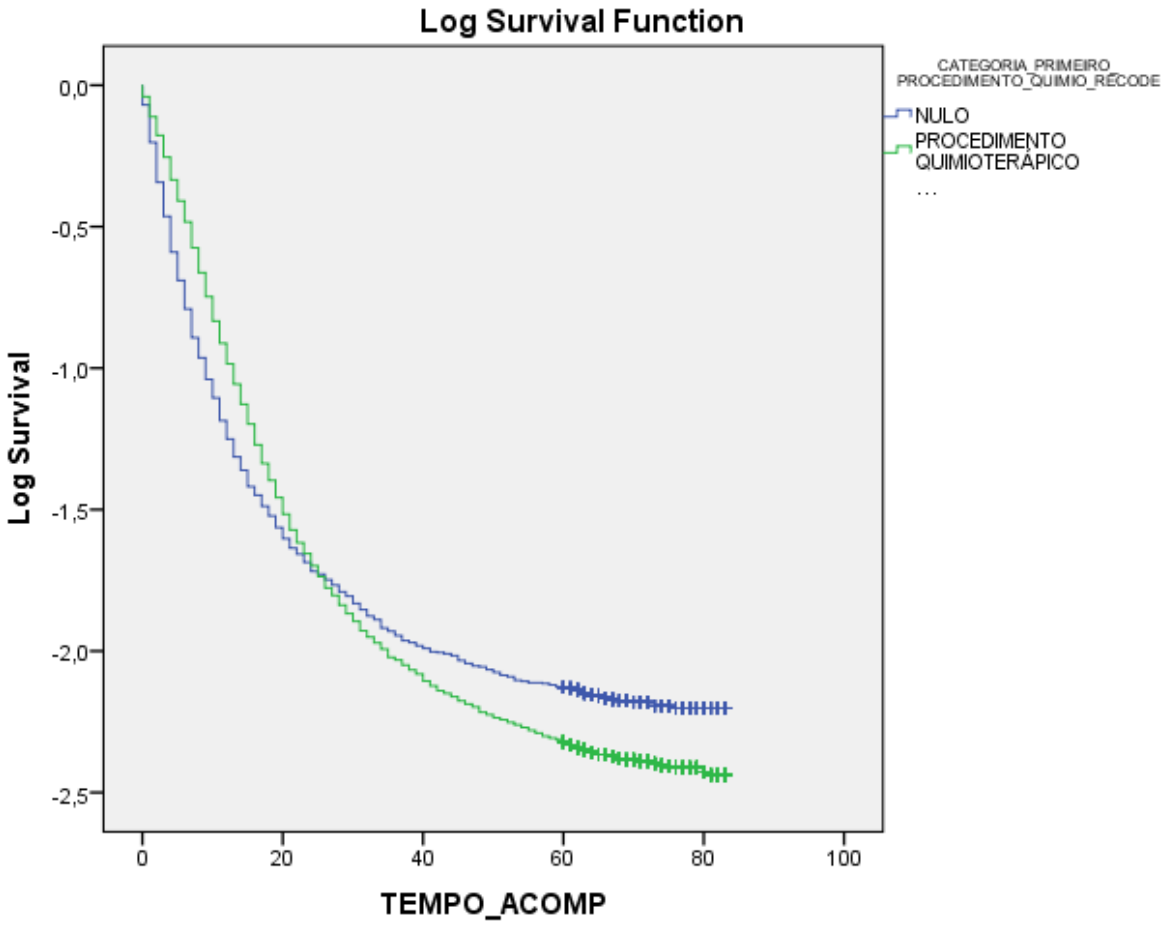


Figura 9- Sobrevida Global Covariável Quimioterapia

Fonte: Base Nacional em Oncologia

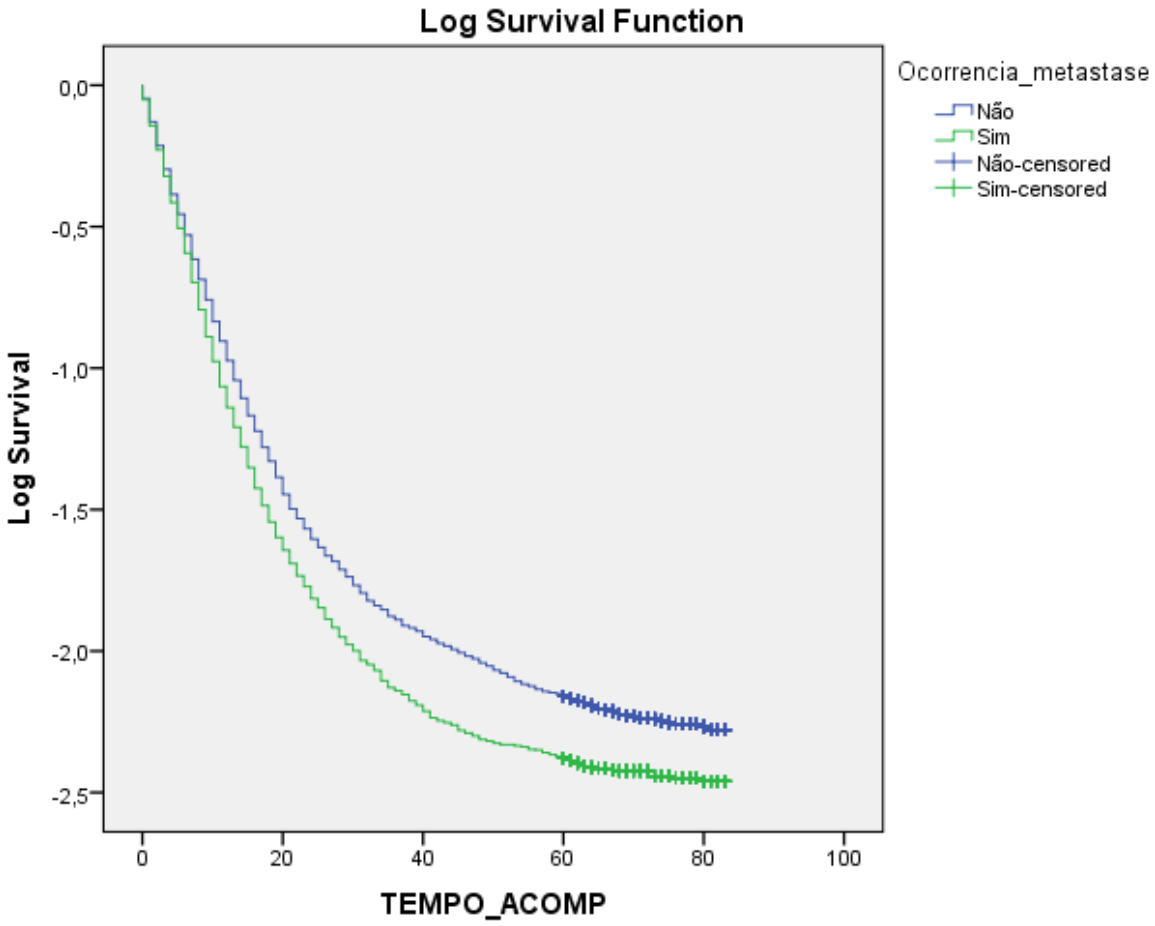


Figura 10- Sobrevida Global Covariável Ocorrência de Metástase

Fonte: Base Nacional em Oncologia

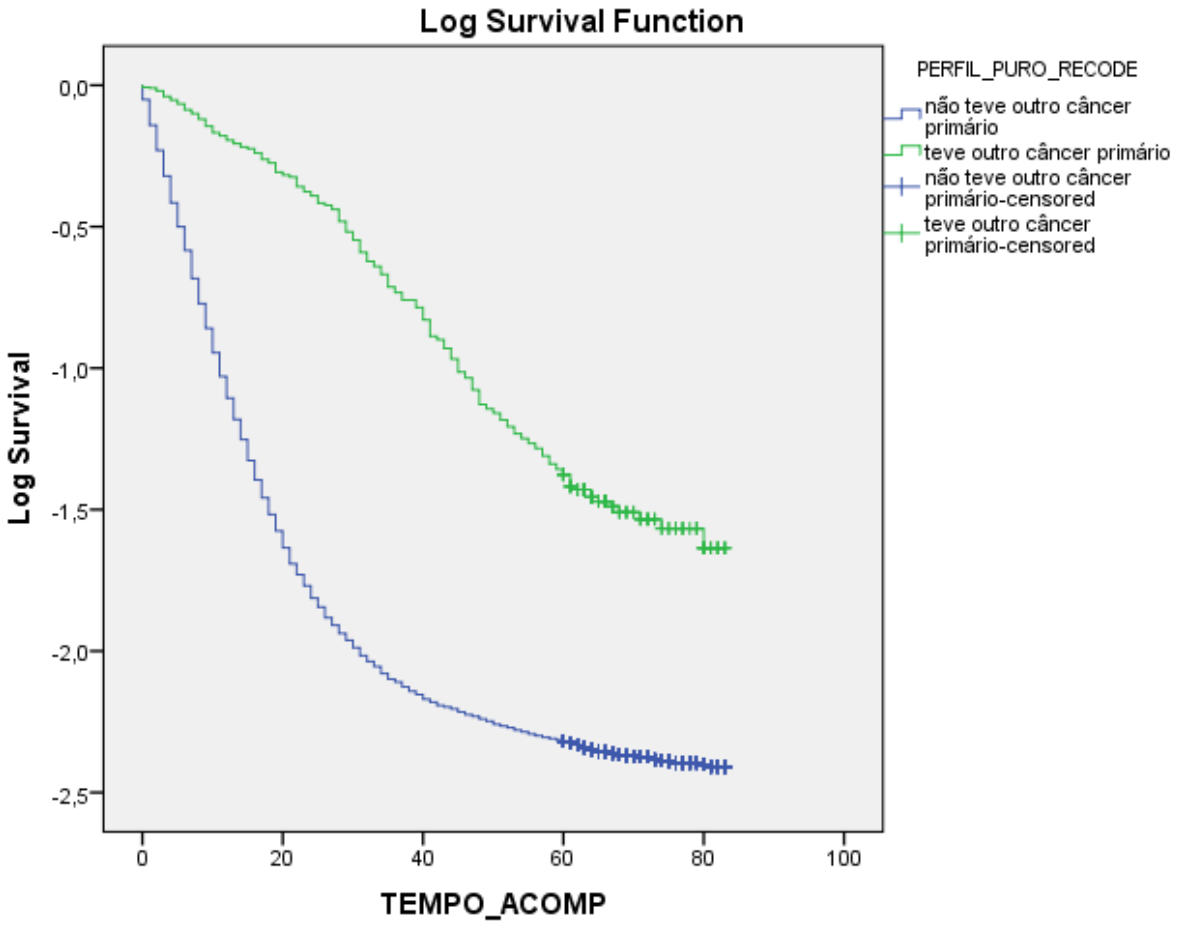


Figura 11- Sobrevida Global Covariável Ocorrência de Outro Câncer Principal

Fonte: Base Nacional em Oncologia

A análise de sobrevida específica dos pacientes submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003 foi feita pelo método Kaplan-Meier (Tabela 5). Dos 11.157 pacientes acompanhados em 83 meses, houve 8.304 óbitos por câncer de pulmão (74,4%).

Houve uma maior sobrevida específica no sexo feminino (27,8%) comparativamente ao masculino (24,5%) (Figura 12). A maior sobrevida específica ocorreu entre os indivíduos com menos de 50 anos (29,4%) e a menor entre indivíduos com 70 anos ou mais (24,4%) (Figura 13). A sobrevida específica também foi a maior naqueles pacientes nascidos na região Norte (43,7%) contrastando com aqueles nascidos na região Sul (20,8%), excetuando-se os pacientes naturalizados e estrangeiros (19,2%) (Figura 14). No caso da região de residência, a maior sobrevida específica ocorreu entre os pacientes residentes na região Norte (45,6%) e a menor sobrevida específica nos pacientes residentes na região Sul (20,7%) (Figura 15). Houve

ainda a maior sobrevida específica nos pacientes com doença precoce (estádios 0, I e II) (30,1%) e a menor entre pacientes com doença avançada (estádios III e IV) (25,0%) (Figura 16). Quanto à sobrevida relativa à cirurgia, a maior sobrevida específica ocorreu entre os pacientes sem cirurgia para o câncer de pulmão (25,6%) e a menor nos pacientes com pelo menos uma cirurgia para o câncer de pulmão (23,8%) (Figura 17). Houve uma maior sobrevida específica nos pacientes com procedimento radioterápico principal ou secundário (25,9%) comparativamente àqueles não submetidos a procedimento radioterápico principal ou secundário (25,0%) (Figura 18) e estes valores foram, respectivamente, 24,2% e 11,3% no caso de presença ou ausência de procedimento quimioterápico (Figura 19). Foi encontrada maior sobrevida específica nos pacientes sem metástase à distância (25,7%) comparativamente àquela dos pacientes com metástase à distância (25,4%) (Figura 20). Finalmente, houve maior sobrevida específica nos pacientes que tiveram outro câncer principal (55,1%) e menor específica nos pacientes que não tiveram outro câncer principal (24,4%) (Figura 21).

Tabela 5- Análise de Sobrevida Específica pelo Método de Kaplan-Meier dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003

Variável	n Total (%)	n Eventos (%)	n Censurados (%)
Sexo			
Feminino	3.552 (31,8)	2.566 (72,2)	986 (27,8)
Masculino	7.605 (68,2)	5.738 (75,5)	1.867 (24,5)
Idade			
19 a 49	1.593 (14,3)	1.125 (70,6)	468 (29,4)
50 a 59	2.871 (25,7)	2.140 (74,5)	731 (25,5)
60 a 69	3.807 (34,1)	2.858 (75,1)	949 (24,9)
70 a 100	2.886 (25,9)	2.181 (75,6)	705 (24,4)
Região de Nascimento			
Sudeste	5.346 (47,9)	4.131 (77,3)	1.215 (22,7)
Sul	2.945 (26,4)	2.333 (79,2)	612 (20,8)
Centro-Oeste	564 (5,1)	411 (72,9)	153 (27,1)
Norte	350 (3,1)	197 (56,3)	153 (43,7)
Nordeste	1.822 (16,3)	1.127 (61,9)	695 (38,1)
Naturalizados e Estrangeiros	130 (1,2)	105 (80,8)	25 (19,2)
Região de Residência			
Sudeste	5.526 (49,5)	4.271 (77,3)	1.255 (22,7)
Sul	3.084 (27,6)	2.446 (79,3)	638 (20,7)
Centro-Oeste	592 (5,3)	432 (73,0)	160 (27,0)
Norte	362 (3,2)	197 (54,4)	165 (45,6)
Nordeste	1.593 (14,3)	958 (60,1)	635 (39,9)
Estadiamento			

Doença Precoce (Estádios 0, I e II)	1.254 (11,2)	876 (69,9)	378 (30,1)
Doença Avançada (Estádios III e IV)	9.903 (88,8)	7.428 (75,0)	2.475 (25,0)
Cirurgia			
Nenhuma cirurgia para ca pulmão	10.943 (98,1)	8.141 (74,4)	2.802 (25,6)
Pelo menos uma cirurgia para ca pulmão	214 (1,9)	163 (76,2)	51 (23,8)
Radioterapia			
Nenhum procedimento radioterápico principal ou secundário	4.080 (36,6)	3062 (75,0)	1018 (25,0)
Procedimento radioterápico principal ou secundário	7.077 (63,4)	5.242 (74,1)	1.835 (25,9)
Quimioterapia			
Nenhum procedimento quimioterápico	3.148 (28,2)	2791 (88,7)	357 (11,3)
Procedimento quimioterápico	8.009 (71,8)	6.067 (75,8)	1.942 (24,2)
Ocorrência de Metástase			
Não	5.581 (50,0)	4.145 (74,3)	1.436 (25,7)
Sim	5.576 (50,0)	4.159 (74,6)	1.417 (25,4)
Ocorrência de Outro Câncer Principal			
Não teve outro câncer primário	10.749 (96,3)	8.121 (75,6)	2.628 (24,4)
Teve outro câncer primário	408 (3,7)	183 (44,9)	225 (55,1)

Fonte: Base Nacional em Oncologia

Nota: Teste de Log-Rank significativo para todas as variáveis: p<0,001

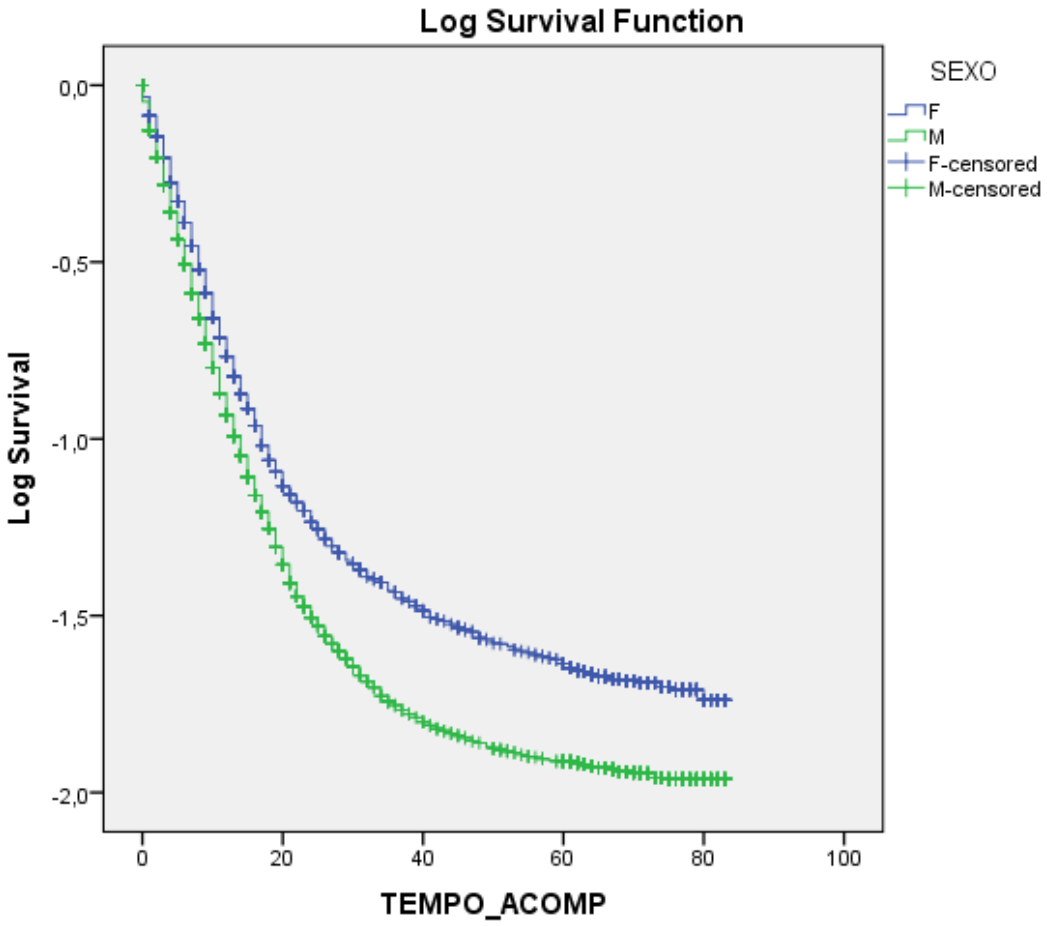


Figura 12- Sobrevida Especifíca Covariável Sexo

Fonte: Base Nacional em Oncologia

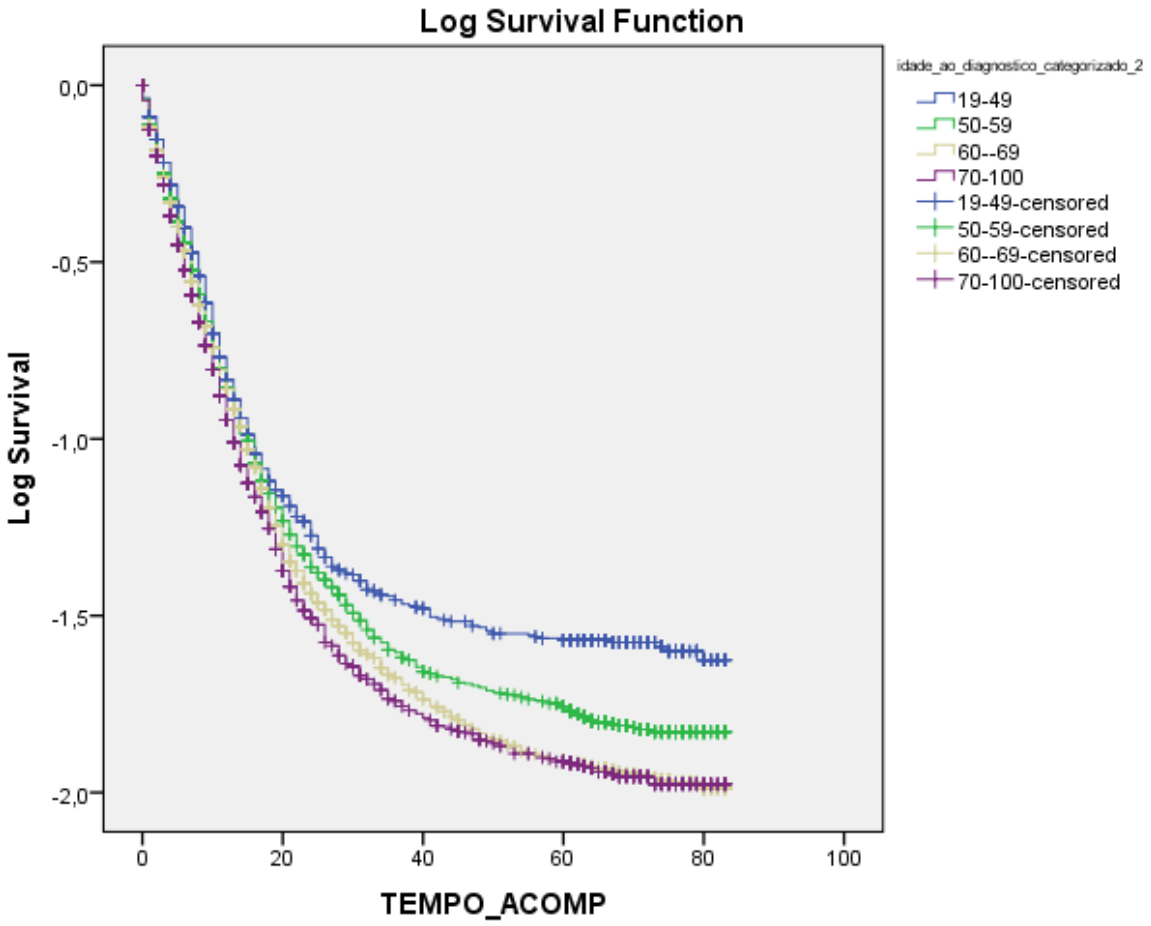


Figura 13- Sobrevida Específica Covariável Idade

Fonte: Base Nacional em Oncologia

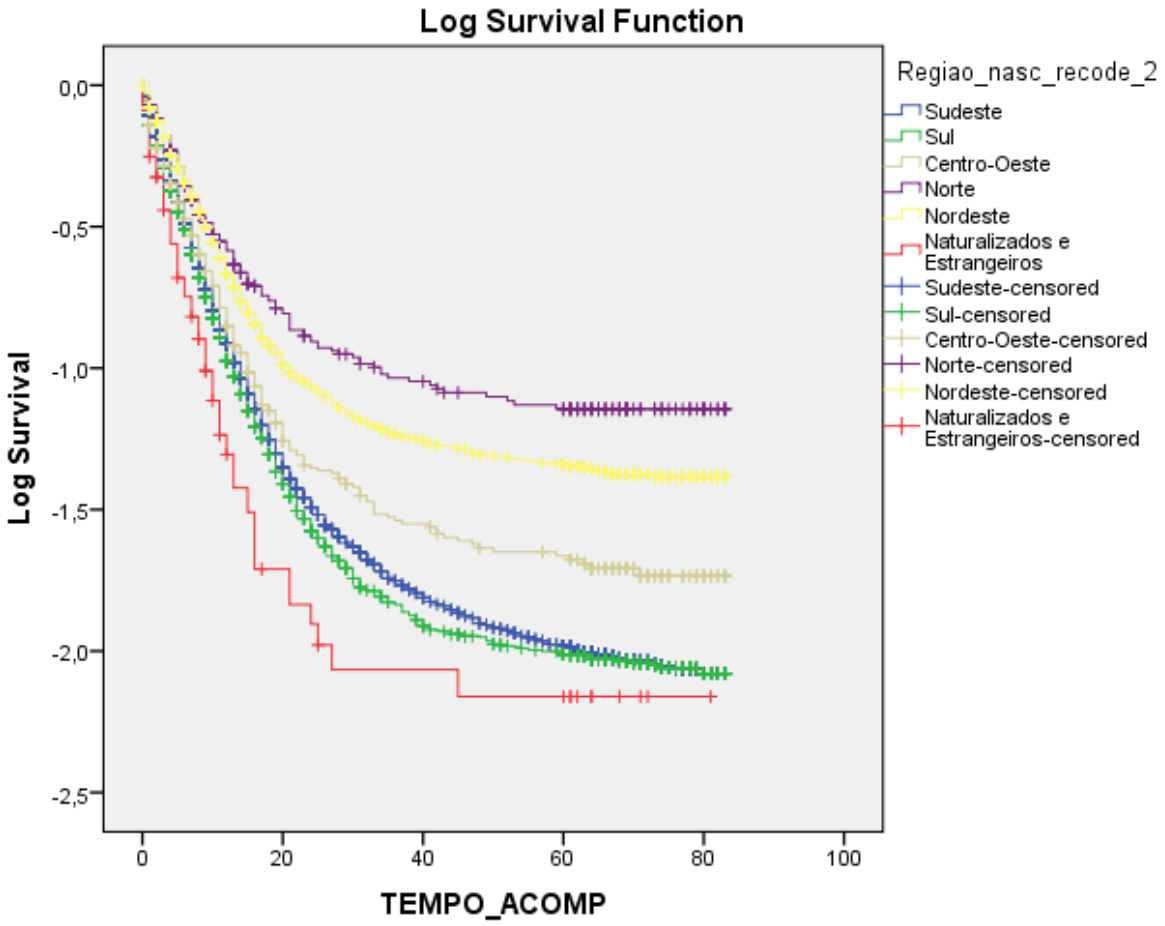


Figura 14- Sobrevida Específica Covariável Região de Nascimento

Fonte: Base Nacional em Oncologia

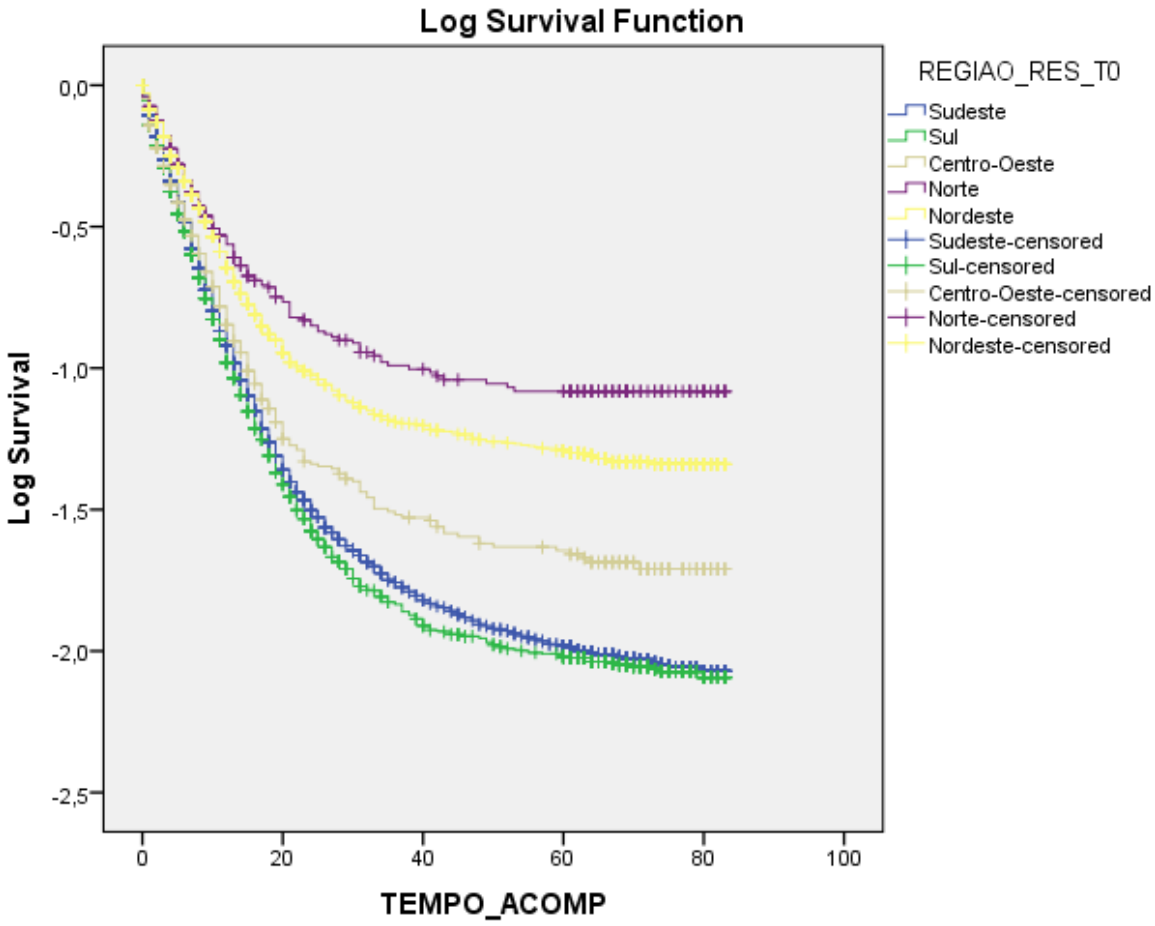


Figura 15- Sobrevida Específica Covariável Região de Residência

Fonte: Base Nacional em Oncologia

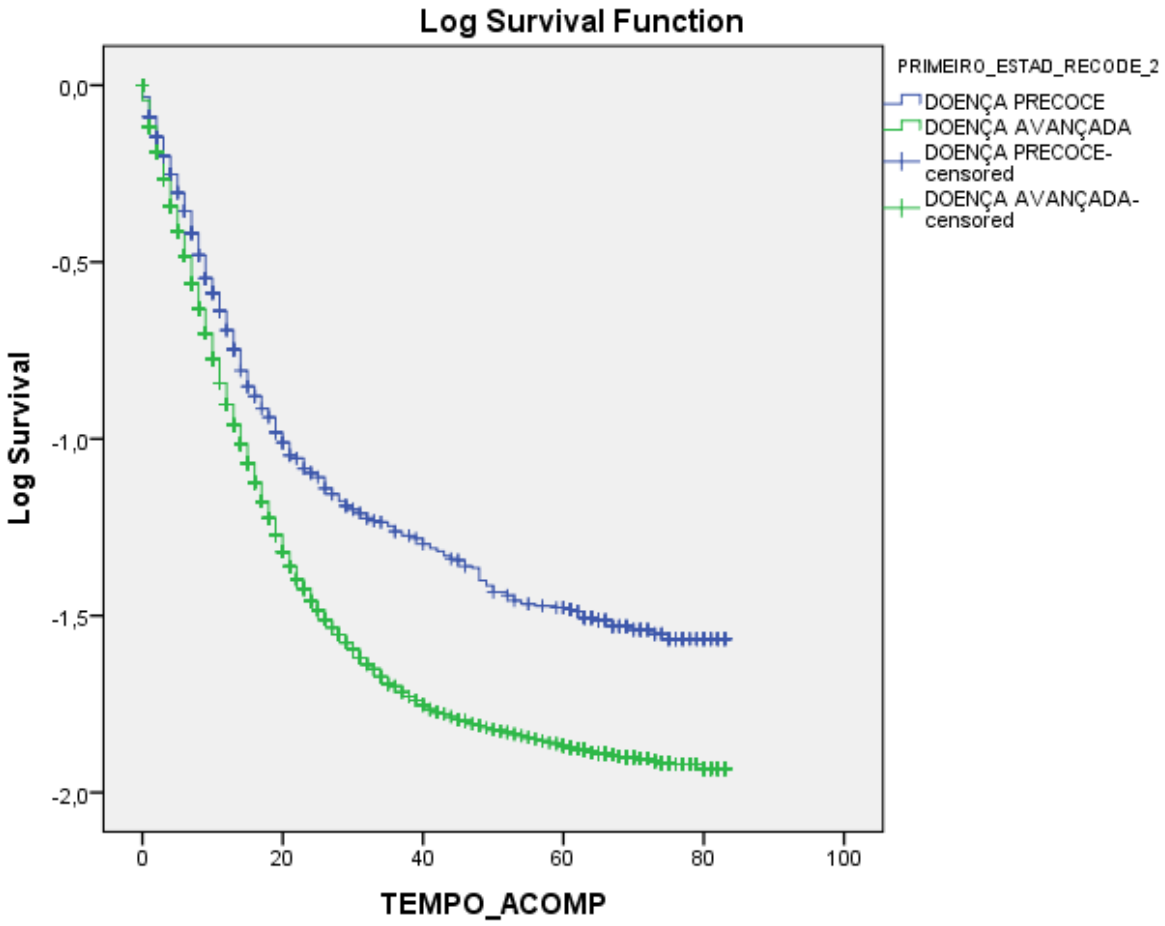


Figura 16- Sobrevida Específica Covariável Estadiamento

Fonte: Base Nacional em Oncologia

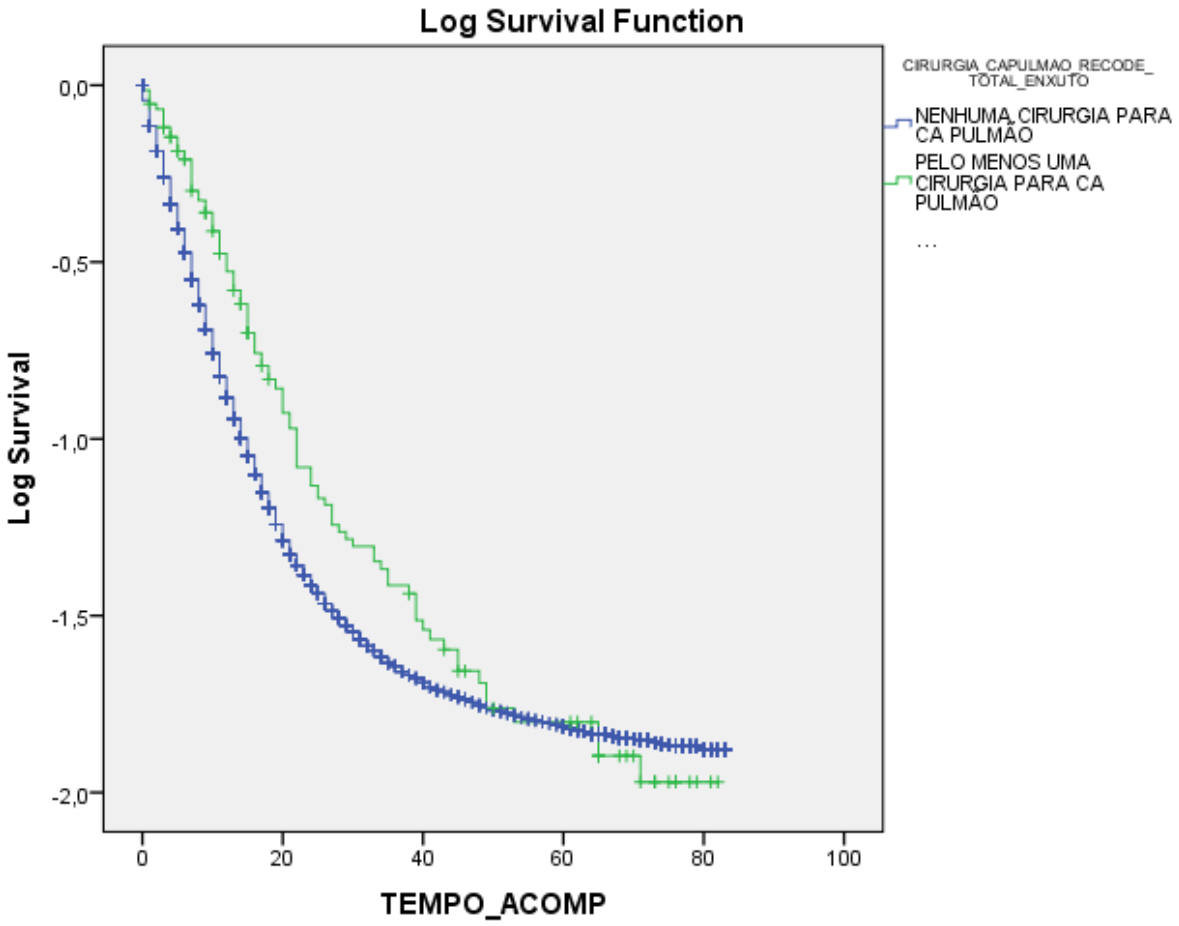


Figura 17- Sobrevida Específica Covariável Cirurgia

Fonte: Base Nacional em Oncologia

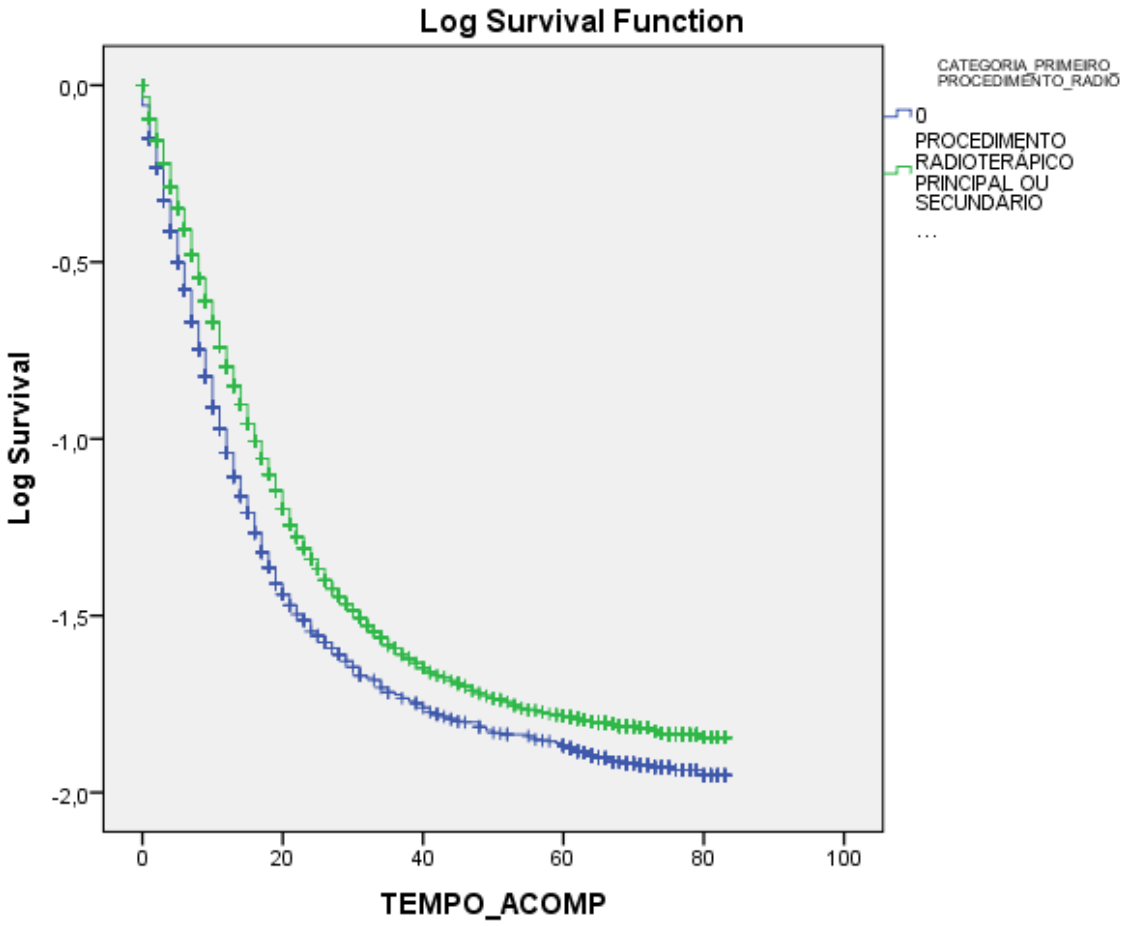


Figura 18- Sobrevida Específica Covariável Radioterapia

Fonte: Base Nacional em Oncologia

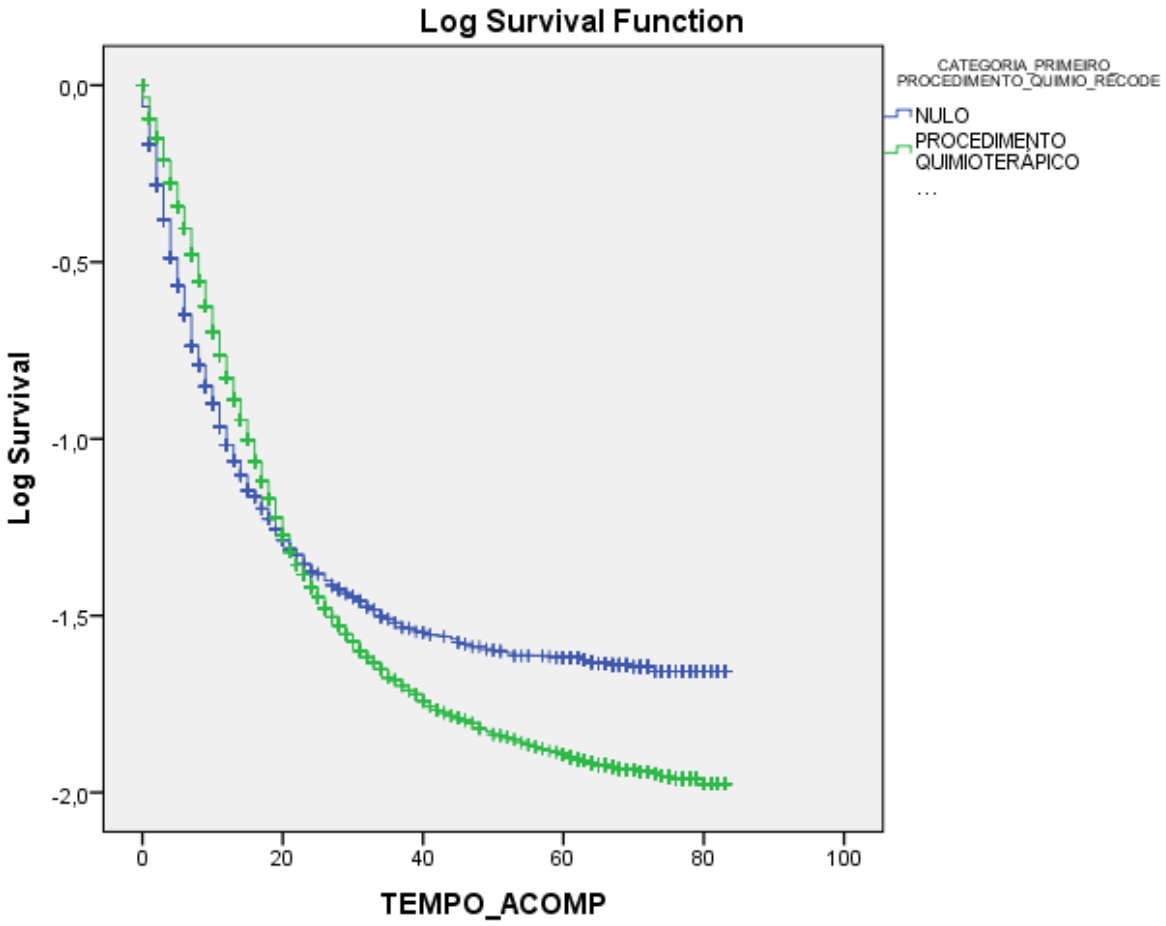


Figura 19- Sobrevida Específica Covariável Quimioterapia

Fonte: Base Nacional em Oncologia

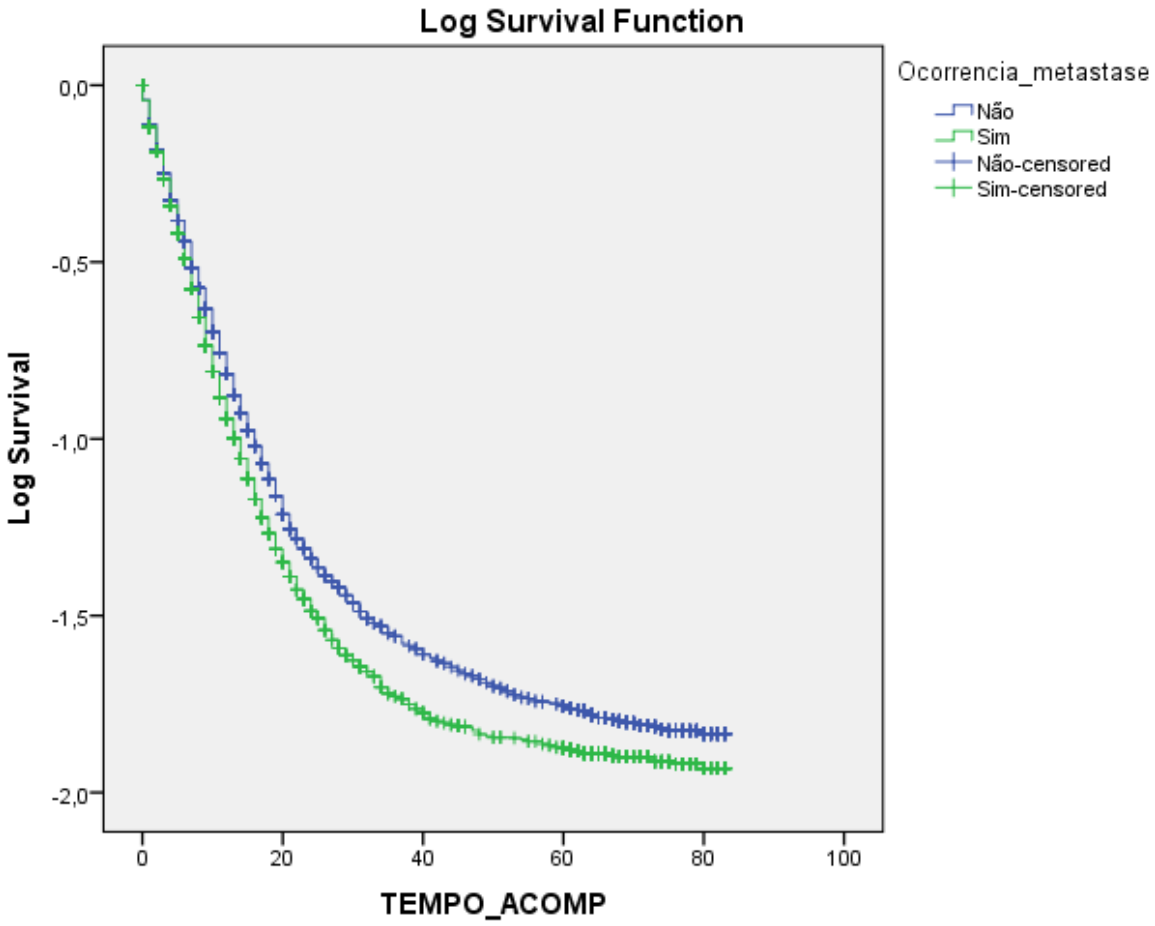


Figura 20- Sobrevida Específica Covariável Ocorrência de Metástase

Fonte: Base Nacional em Oncologia

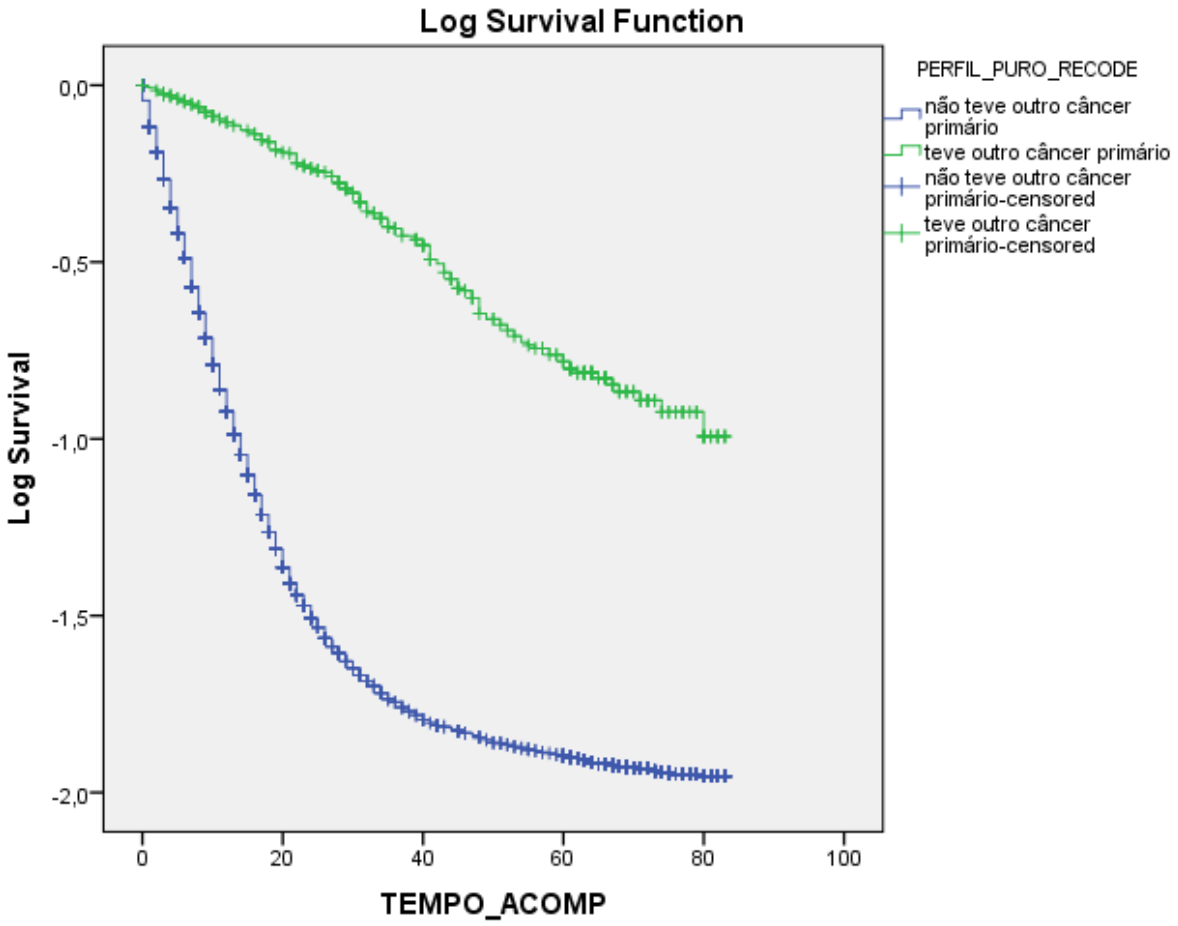


Figura 21- Sobrevida Específica Covariável Ocorrência de Outro Câncer Principal

Fonte: Base Nacional em Oncologia

Na análise multivariada relativa à sobrevida tanto global quanto específica (Tabela 6), as covariáveis modalidade de tratamento (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia) foram excluídas em função dos pressupostos de proporcionalidade das curvas de sobrevivência não terem sido atendidos. Após deleção sequencial, permaneceram no modelo final as seguintes covariáveis: sexo, idade, região de nascimento, região de residência, estadiamento no momento do diagnóstico, ocorrência de metástase, tempo entre diagnóstico e entrada em tratamento oncológico e ocorrência de outro câncer principal. Estiveram positiva e estatisticamente associados à maior sobrevida ($p<0,05$) o sexo feminino (HR=0,88 e 0,87, respectivamente para sobrevida global e específica), as idades inferiores a 70 anos (HR que variaram de 0,84 a 0,94 para sobrevida global e de 0,84 a 0,93 para sobrevida específica), as regiões Sudeste e Sul como regiões de nascimento comparativamente aos naturalizados e estrangeiros (HR variando de 0,67 a 0,69 para sobrevida global e de 0,62 a 0,65 para sobrevida específica), a residência na região Norte e Nordeste comparativamente à região Sul

e Sudeste no caso de ambas as sobrevidas, global e específica, a doença precoce (estádio 0, I e II) com HR de 0,83 para sobrevida global e 0,82 para sobrevida específica, a não ocorrência de metástase com HR de 0,86 para sobrevida global e 0,88 para sobrevida específica e a ocorrência de outro câncer primário para quaisquer das sobrevidas.

Tabela 6- Análise de Sobrevida Global e Específica pelo Método de Cox dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003

Variáveis	Sobrevida Global		Sobrevida Específica	
	Hazard ratio (IC95%)	Valor de p	*Hazard ratio* (IC95%)	Valor de p
Sexo				
feminino	0,88 (0,84-0,91)	<0,001***	0,87 (0,83-0,91)	<0,001***
masculino	1,00		1,00	
Grupo de Idade				
19 a 49	0,84 (0,79-0,90)	<0,001***	0,84 (0,78-0,90)	<0,001***
50 a 59	0,91 (0,86-0,96)	<0,001***	0,93 (0,87-0,98)	0,011*
60 a 69	0,94 (0,89-0,98)	0,010*	0,93 (0,88-0,98)	0,009**
70 a 100	1,00		1,00	
Região de Nascimento				
Sudeste	0,67 (0,55-0,82)	<0,001***	0,62 (0,50-0,77)	<0,001***
Sul	0,69 (0,56-0,84)	<0,001***	0,65 (0,52-0,80)	<0,001***
Centro-Oeste	0,81 (0,60-1,11)	0,187	0,72 (0,52-1,01)	0,058
Norte	0,76 (0,53-1,09)	0,141	0,76 (0,50-1,14)	0,179
Nordeste	0,64 (0,52-0,79)	<0,001***	0,59 (0,47-0,74)	<0,001***
Naturalizados e Estrangeiros	1,00		1,00	

Região de Residência no Início do tratamento				
Sudeste	1,20 (1,06-1,36)	0,004**	1,43 (1,25-1,64)	<0,001***
Sul	1,18 (0,99-1,42)	0,073	1,41 (1,16-1,73)	0,001**
Centro-Oeste	0,93 (0,72-1,20)	0,579	1,13 (0,86-1,50)	0,383
Norte	0,75 (0,55-1,03)	0,072	0,68 (0,47-0,97)	0,036*
Nordeste	1,00		1,00	
Estadiamento ao diagnóstico				
Doença Precoce	0,83 (0,78-0,89)	<0,001***	0,82 (0,76-0,88)	<0,001***
Doença Avançada	1,00			
Ocorrência de metástase				
Não	0,86 (0,83-0,90)	<0,001***	0,88 (0,84-0,92)	<0,001***
Sim	1,00			
Tempo em meses do diagnóstico à entrada em tratamento	0,998 (0,998-0,998)	<0,001***	0,998 (0,998-0,998)	<0,001***
Ocorrência de outro câncer primário				
Não	1,51 (1,34-1,69)	<0,001***	2,08 (1,79-2,41)	<0,001***
Sim	1,00		1,00	

Fonte: Base Nacional em Oncologia

Finalmente, a sobrevida global para o câncer de pulmão inferior a 1 ano foi de 37% e superior a 5 anos foi de 10% para os pacientes avaliados nesta população (Figura 22). Já a sobrevida específica para o câncer de pulmão inferior a 1 ano foi de 45% e superior a 5 anos foi de 16% para os pacientes avaliados nesta população (Figura 23).

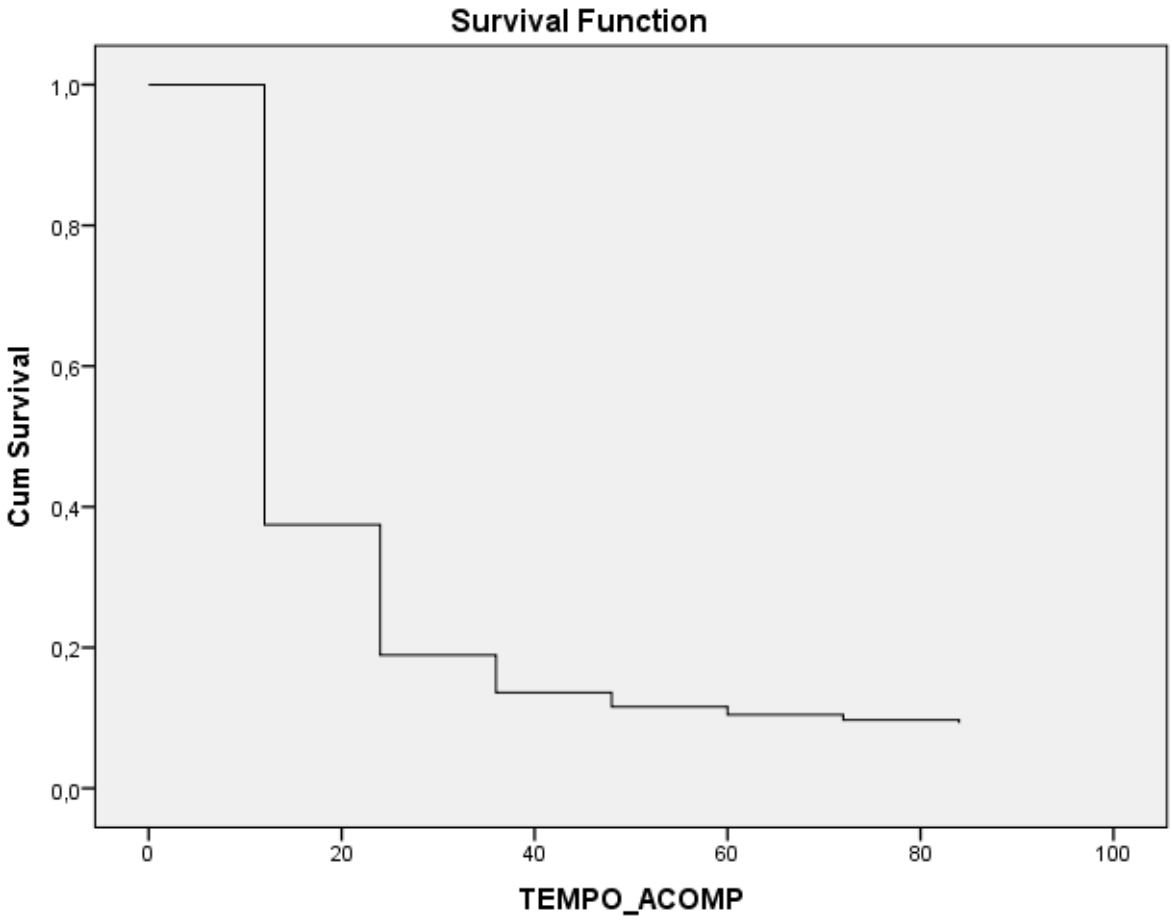


Figura 22- Tábua da Vida da Sobrevida Global do Câncer de Pulmão

Fonte: Base Nacional em Oncologia

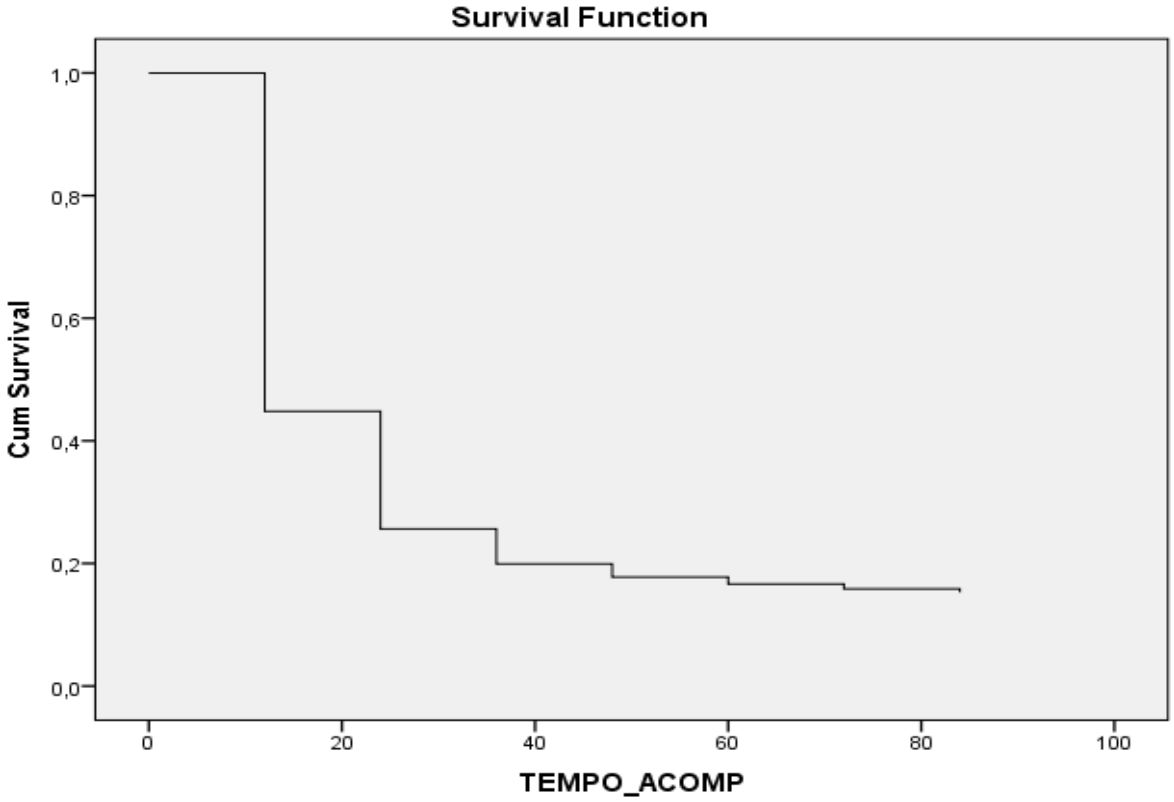


Figura 23- Tábua da Vida da Sobrevida Específica do Câncer de Pulmão

Fonte: Base Nacional em Oncologia

6- Discussão

Neste estudo, o câncer de pulmão mostrou ser uma doença com predileção pela 7ª década de vida, mas acometendo também pessoas mais novas ou mais velhas. Foram detectados maior número de casos no Sudeste e no Sul, provavelmente pela maior densidade populacional e pela maior rede de serviços de saúde ofertados nestas regiões. A maioria dos pacientes foi diagnosticada em estádios avançados (III e IV) e o óbito por câncer de pulmão foi o desfecho mais comum[17,18,43].

Quando se analisa o prognóstico do câncer de pulmão relacionado ao sexo, nosso estudo evidenciou uma maior sobrevida específica no sexo feminino. Desde a década de 1980, alguns estudos haviam demonstrado que o sexo feminino poderia ser um fator preditor independente favorável, especialmente em casos de doença precoce, contudo esta conclusão ainda pode ser considerada incipiente, sendo necessárias mais pesquisas nesse sentido[17,43,44].

A idade mostrou-se como um fator independente na sobrevida nesta coorte. O melhor prognóstico do câncer de pulmão foi na faixa etária < 50 anos e o pior prognóstico do câncer de pulmão foi na faixa etária ≥ 70 anos[17].

Em relação à região de nascimento e à região de residência, vê-se que o prognóstico é melhor no Norte seguido pelo Nordeste e pior no Sul seguido pelo Sudeste, excetuando-se os pacientes naturalizados e estrangeiros, o que pode ser explicado pela precária rede de serviços de saúde instalada no Norte e Nordeste, refletindo, provavelmente, uma baixa taxa de diagnóstico e tratamento, levando a ocorrência de óbitos por câncer de pulmão não notificados. Além disto evidencia-se a universalidade ao acesso no SUS, visto que são encontrados pacientes estrangeiros em diagnóstico e tratamento para o câncer de pulmão no Brasil[45].

Em concordância com a literatura, a comparação entre as curvas de sobrevida para doença precoce (estádios 0, I e II) e doença avançada (estádios III e IV), revelou comportamento mais agressivo e evolução mais rápida da doença em estádios mais avançados[17,43].

Com relação ao tipo de tratamento, houve um melhor prognóstico nos pacientes submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia, porém não foi evidenciado o mesmo para cirurgia. Como este banco de dados é principalmente de APAC e com interface nas AIH, não foram incorporadas as cirurgias isoladas, portanto fica difícil concluir qualquer coisa a respeito das cirurgias para tratamento do câncer de pulmão.

Com relação à metástase à distância houve um melhor prognóstico nos pacientes sem metástase à distância, compatível com a literatura, onde o pior prognóstico é nos estádios mais avançados[17,43].

Com relação a outro câncer principal houve um melhor prognóstico nos pacientes que desenvolveram outro câncer principal.

Finalmente, cabe observar que a sobrevida do câncer de pulmão < 1 ano foi de 45% e a sobrevida do câncer de pulmão > 5 anos foi de 16%, não evidenciando diferenças entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento, visto que o diagnóstico é tardio e difícil, e a sobrevida reduzida[17,43].

7- Conclusões

Neste estudo o câncer de pulmão foi de difícil detecção precoce, tendo sido detectado em maior medida em estádios avançados (III e IV), sendo compatível com a literatura. A maioria dos pacientes evoluiu para óbito relacionado ao câncer. Conclui-se então que o câncer de pulmão é uma doença grave, de difícil diagnóstico e de difícil tratamento, sendo a prevenção a melhor conduta.

O hábito de consumo do tabaco é o maior fator de risco para o câncer de pulmão e o sexo masculino apesar de ser o grande consumidor de tabaco e de ter a maior incidência do câncer de pulmão no Brasil, vem apresentando uma tendência de desaceleração na curva de mortalidade por câncer de pulmão, por outro lado, o sexo feminino vem aumentando o consumo de tabaco e vem apresentando uma tendência de aceleração na curva de mortalidade por câncer de pulmão. Conclui-se então que o consumo de tabaco continua ocorrendo em níveis alarmantes e que apesar do Brasil ter uma das legislações mais rigorosas do mundo no combate ao tabaco, como por exemplo a proibição do consumo de tabaco em lugares fechados, sejam estes públicos ou privados, e a extinção dos fumódromos, apesar da redução do consumo de tabaco na população em geral ter sido detectada pelo Ministério da Saúde, que relatou uma queda do consumo de tabaco na população em geral entre 2006 e 2010 de 16,2% para 15,1%, com redução mais expressiva no sexo masculino, ainda assim faz-se necessário medidas mais duras para erradicarmos esta pandemia que é o consumo de tabaco.

Com relação ao asbesto, o Brasil é um dos maiores países produtores, consumidores e exportadores de amianto no Mundo, e ainda nos faltam leis e uma maior conscientização do grave problema de saúde pública ocasionado por esta prática comercial que deveria ser banida do Brasil e do Mundo.

Ao mesmo tempo que devemos melhorar e expandir a rede SUS nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, onde o diagnóstico do câncer de pulmão, provavelmente na grande maioria dos casos, deixou de ser feito, mas também não podemos nos esquecer da rede SUS nas regiões Sul e Sudeste, pois apesar de mais bem implantada ainda há muitas deficiências a serem sanadas.

Com relação aos Recursos Humanos no SUS, nós devemos implementar uma política de Estado para fixar os Médicos no interior, talvez com a construção de um Plano de Carreira, Cargos e Salários, nos moldes do que ocorre no Ministério Público e no Judiciário, nós também devemos fomentar as Residências Médicas de Medicina de Família e Comunidade

para capacitar os Médicos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) que é a porta de entrada do SUS, visto que o diagnóstico e o tratamento do câncer no SUS é feito tardiamente, em parte, pela malformação do profissional da atenção básica, em parte, pela dificuldade de acesso aos serviços especializados, em parte, pela superlotação na rede, em parte, pela carência de equipamentos médicos diagnósticos e terapêuticos distribuídos de forma não equitativa pela rede SUS.

Combinando prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes contra o câncer de pulmão, quem sabe não vencemos esta guerra que por hora estamos perdendo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABERLE, D R et al. Baseline Characteristics of Participants in the Randomized National Lung Screening Trial. Journal of the National Cancer Institute. Bethesda: v. 102, p. 1771-1779. 2010

2. AKIYAMA, T; DASS, C R; CHOONG, P F M. Bim-targeted cancer therapy: A link between drug action and underlying molecular changes. Molecular Cancer Therapeutics. Philadelphia: v. 8, p. 3173-3180. 2009.

3. ANNEMA, J T et al. Mediastinoscopy vs Endosonography for Mediastinal Nodal Staging of Lung Cancer. Journal of the American Medical Association. Chicago: v. 304, p. 2245-2252. 2010.

4. BERG, C D et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. The New England Journal of Medicine. Boston: v. 365, p. 395-409. 2011.

5. BOING, A F; ROSSI, T F. Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre 1979 e 2004: magnitude, padrões regionais e diferenças entre sexos. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília: v. 33(5), p. 544-551. 2007.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: http://www.saude.gov.br/.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Disponível em: http://www.inca.gov.br/.

8. BUTLER, C A et al. Variation in lung cancer survival rates between countries: Do differences in data reporting contribute? Respiratory Medicine. Philadelphia: v. 100, p. 1642-1646. 2006.

9. CHANG, J Y. Image-Guided Radiation Therapy for Non-small Cell Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology. Baltimore: v. 3, p. 177-186. 2008.

10. CORRÊA, P C R P; BARRETO, S M; PASSOS, V M A. Métodos de estimativa da mortalidade atribuível ao tabagismo: uma revisão da literatura. Epidemiologia e Serviços de Saúde. Brasília: v. 17(1), p. 43-57. 2008.

11. FRANCO, M R et al. Detecção de micrometástases em câncer de pulmão não-pequenas células estádio pN0: um método alternativo combinando imunohistoquímica e análise em microsséries. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília: v. 34(3), p. 129-135. 2008.

12. GORDIS, L. Epidemiologia. Rio de Janeiro: Ed. Revinter, 2010.

13. Guidelines. Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: v. 48(4), p. 485-492. 2002.

14. Guidelines. Carcinoma de pequenas células de pulmão. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: v. 49(3), p. 149-152. 2003.

15. GUIMARÃES, C A. Mortalidade por câncer do pulmão Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília: v. 33(5), p. xxix-xxx. 2007.

16. JAMNIK, S et al. Características Clínicas, Diagnósticas e Laboratoriais de Portadores de Carcinoma Bronquioloalveolar. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: v. 54(1), p. 11-16. 2008.

17. JAMNIK, S et al. Estudo Comparativo de Fatores Prognósticos em Portadores de Carcinoma Não-Pequenas Células de Pulmão: Sobrevida Superior a Cinco Anos e Inferior a Um Ano. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: v. 55(1), p. 5-10. 2009.

18. SIEGEL, R; NAISHADHAM, D; JEMAL, A. Cancer Statistics, 2012. A Cancer Journal for Clinicians. Atlanta: v. 62(1), p. 10-29. 2012.

19. JULIANA, C et al. Reliability of the Brazilian version of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung (FACT-L) and the FACT-Lung Symptom Index (FLSI). Clinics. São Paulo: v. 65(12), p. 1247-1251. 2010.

20. JUNGER, W L et al. Associação entre mortalidade diária por câncer de pulmão e poluição do ar no município do Rio de Janeiro: um estudo ecológico de séries temporais. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: v. 51(2), p. 111-115. 2005.

21. MALTA, D C et al. Tendência de mortalidade do câncer de pulmão, traquéia e brônquios no Brasil, 1980-2003. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília: v. 33(5), p. 536-543. 2007.

22. MANOEL, W J et al. Condições Pulmonares Simulando Metástases: Relato de Dois Casos e Revisão da Literatura. Revista Brasileira de Cancerologia. Rio de Janeiro: v. 54(4), p. 351-357. 2008.

23. NAKASHIMA, J P; KOIFMAN, S; KOIFMAN, R J. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. Cadernos de Saúde Pública. Rio de Janeiro: v. 27(6), p. 1165-1174. 2011.

24. NIKNAM, F et al. Approach to Multiple Pulmonary Nodules: A Case Report and Review of Literature. The Scientific World Journal. New York: v. 11, 760-765. 2011.

25. NOSOTTI, M et al. Muscle sparing versus posterolateral thoracotomy for pulmonary lobectomy: randomised controlled trial. Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. Freiburg: v. 11, p. 415–419. 2010.

26. OLIVEIRA, A F; VALENTE, J G; LEITE, I C. The Disease Burden Attributable to Smoking in the State of Rio de Janeiro, Brazil in 2000. Clinics. São Paulo: v. 63(2), p. 215-222. 2008.

27. PALLIS, G et al. A randomized phase III study of the docetaxel/ carboplatin combination versus docetaxel singleagent as second line treatment for patients with advanced/metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. BMC Cancer. London: v. 10, p. 633-640. 2010.

28. PARK, J S et al. Primary Pulmonary Biphasic Synovial Sarcoma Confirmed by Molecular Detection of a SYT-SSX2 Fusion Gene: Report of 1 Case. The Korean Journal of Internal Medicine. Seoul: v. 25, p. 331-336. 2010.

29. POLLOCK, R E. Manual de Oncologia Clínica da UICC – União Internacional Contra o Câncer. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, cap. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 17, p. 01-18, 19-42, 43-62, 63-90, 91-120, 121-138, 139-158, 159-178, 179-190, 191-208, 209-224, 225-242, 379-402. 2006.

30. QUEIROZ, O V et al. A construção da base de dados nacional em terapia renal substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. Epidemiologia e Serviços de Saúde. Brasília: v. 18(2), p.107-120. 2009.

31. SALVADORI, A M; LAMAS, J L T; ZANON, C. Desenvolvimento de Instrumento de Coleta de Dados de Enfermagem para Pacientes com Câncer de Pulmão em Quimioterapia Ambulatorial. Escola Anna Nery Revista de Enfermagem. Rio de Janeiro: mar; v. 12 (1), p. 130-135. 2008.

32. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais – SESMG. Disponível em: http://www.saude.mg.gov.br/.

33. SHI, L et al. Exploring the uncertainties of early detection results: model-based interpretation of mayo lung project. BMC Cancer. London: v. 11, p. 92-97. 2011.

34. SILVA, G A et al. Diferenças de gênero na tendência de mortalidade por câncer de pulmão nas macrorregiões brasileiras. Revista Brasileira de Epidemiologia. São Paulo: v. 11(3), p. 411-419. 2008.

35. STALLARDB, J et al. Is a sleeve lobectomy significantly better than a pneumonectomy? Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. Freiburg: v. 11, p. 660–666. 2010.

36. STATHOPOULOS, G P et al. Liposomal cisplatin combined with paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel in non-small-cell lung cancer: a randomized phase III multicenter trial. Annals of Oncology. Dordrecht: v. 21, p. 2227-2232. 2010.

37. TAKEDA, K et al. A Phase II Study of Cisplatin and Irinotecan As Induction Chemotherapy Followed by Concomitant Thoracic Radiotherapy with Weekly Low-dose Irinotecan in Unresectable, Stage III, Non-Small Cell Lung Cancer: JCOG 9706. Japanese Journal of Clinical Oncology. Tokyo: v. 41(1), p. 25-31. 2011.

38. TONANI, M; CARVALHO, E C. Cancer Risk And Preventive Behavior: Persuasion As An Intervention Strategy. Revista Latino-Americana de Enfermagem. Ribeirão Preto: v. 16(5), p. 864-870. 2008.

39. World Health Organization – WHO. Disponível em: http://www.who.int/en/.

40. SOARES, J F; SIQUEIRA, A L. Introdução à Estatística Médica. Belo Horizonte: Coopmed Editora Médica, 2002.

41. CARVALHO, M S et al. Análise de Sobrevida: Teoria e Aplicações em Saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2005.

42. MOUNTAIN, F C. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest. Northbrook: v. 111, p. 1710-1717. 1997.

43. NOVAES, F T; CATANEO, D C; JUNIOR, R L R; DEFAVERI, J; MICHELIN, O C; CATANEO, A J M. Câncer de pulmão: histologia, estádio, tratamento e sobrevida. Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília: v. 34(8), p. 595-600. 2008.

44. ABREU, C M; CHATKIN, J M; FRITSCHER, C C; WAGNER, M B; PINTO, J A F. Sobrevida de longo prazo em carcinoma brônquico após tratamento cirúrgico: sexo é fator prognóstico? Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília: v 30(1): p. 2-8. 2004.

45. SHUGARMAN, L R; SORBERO, M E S; TIAN, H; JAIN, A K; ASHWOOD, J S. An Exploration of Urban and Rural Differences in Lung Cancer Survival Among Medicare Beneficiaries. American Journal of Public Health. Washington: v. 98, p. 1280-1287. 2008.

46. GANTI, A K; MULSHINE, J L. Lung Cancer Screening The Oncologist. Durham: v. 11, p. 481-487. 2006.

47. SCHREVENS, L; LORENT, N; DOOMS, C; VANSTEENKISTE, J. The Role of PET Scan in Diagnosis, Staging,and Management of Non-Small Cell Lung Cancer. The Oncologist. Durham: v. 9, p. 633-643. 2004.

ANEXO I

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 072/09

Interessado(a): Profa. Mariângela Leal Cherchiglia
Departamento de Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 29 de abril de 2009, o projeto de pesquisa intitulado **"Avaliação econômico epidemiológica do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

Av. Pres. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II - 2º andar – Sala 2005 – Cep:31270-901 – BH-MG
Telefax: (031) 3409-4592 - e-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO II

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO NA REVISTA CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA (CSP)

CSP_1578/12

Arquivos	Versão 1 [Resumo]
Seção	Artigo
Data de submissão	28 de Outubro de 2012
Título	Análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil entre 2002 e 2003
Título corrido	análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão no Brasil
Área de Concentração	Epidemiologia
Palavras-chave	Lung Cancer, Unified Health System, Survivorship (Public Health)
Fonte de Financiamento	CNPq
Conflito de Interesse	Nenhum
Condições éticas e legais	No caso de artigos que envolvem pesquisas com seres humanos, foram cumpridos os princípios contidos na Declaração de Helsinki, além de atendida a legislação específica do país no qual a pesquisa foi realizada. No caso de pesquisa envolvendo animais da fauna silvestre e/ou cobaias foram atendidas as legislações pertinentes.
Registro Ensaio Clínico	Nenhum
Sugestão de consultores	Pamila Siviero <pclsiviero@gmail.com> Elaine Machado <elainemachado77@yahoo.com.br>
Autores	Carlos Philipe Barbosa Polato (Hospital Odilon Behrens) <philipepolato@ufmg.br> Carla Jorge Machado (Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.) <carlajmachado@gmail.com> Gisele Macedo da Silva Bonfante (Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.) <gimacedosilva@hotmail.com> Eli Iola Gurgel Andrade (Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.) <iola@medicina.ufmg.br> Francisco Assis Acurcio (Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia) <acurcio@ufmg.br> Mariângela Leal Cherchiglia (Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.) <cherchml@medicina.ufmg.br>
STATUS	*Com Secretaria Editorial*

ANEXO III

ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA (CSP)

Análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão tratados no Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil entre 2002 e 2003

Survival analysis in patients with lung cancer treated in the Unified Health System in Brazil between 2002 and 2003

Carlos Philipe Barbosa Polato [1]
Gisele Macedo da Silva Bonfante [1]
Francisco de Assis Acúrcio [1]
Eli Iola Gurgel Andrade [1]
Carla Jorge Machado [1]
Mariângela Leal Cherchiglia [1]

[1] *Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.*

Correspondência
C. P. B. Polato
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.
Av. Alfredo Balena, 190, Belo Horizonte, MG 30190-170, Brasil.
philipepolato@ufmg.br

Abstract

The aim of this study was to analyse survivorship in patients > 18 years undergoing radiotherapy and/or chemotherapy with or without surgery for the treatment of lung cancer in the Unified Health System from 01/jan/2002 to 31/dec/2003. We used a retrospective cohort of patients undergoing cancer treatment, developed by deterministic-probabilistic record linkage among data from APAC, SIA/SUS, SIH/SUS and SIM. Sociodemographic and clinical variables were studied by statistical analysis (Kaplan Meier and Cox model). 11,157 were obtained For those patients, the overall and specific (for lung cancer) survival <1 year was 37% and 45%, respectively. As for survival over five years was 10% and 16%, respectively.

Factors that remained positive and statistically associated with higher survivorship ratio in multivariate Cox model for overall and specific survival were: female sex, age <70 years, the regions of birth Southeast, South and Northeast, region of residence other than Southeast, early disease (stages 0, I and II), no metastase, and another primary cancer.

Keywords: Lung Cancer, Unified Health System; Survivorship (Public Health)

Introdução

Até recentemente, o câncer foi considerado uma doença de países ocidentais, os países industrializados. Hoje a situação mudou radicalmente, com a maioria do ônus global do câncer agora encontrada em países em desenvolvimento, que muitas vezes têm um orçamento de saúde limitado e um elevado nível residual de doenças transmissíveis, onde as instalações de tratamento de câncer e as terapias não são universalmente disponíveis [1,2,3].

O rápido aumento da carga de câncer representa uma verdadeira crise de saúde pública mundial. Uma questão importante para muitos países, mesmo entre os países desenvolvidos, será como encontrar recursos suficientes para tratar de forma eficaz e oferecer cuidados de suporte para o grande número de pacientes que serão diagnosticados nos próximos anos [1,2,3].

No Brasil, as estimativas para o ano de 2012 apontam a ocorrência de aproximadamente 519 mil casos novos de câncer, incluindo os casos de pele não melanoma, e já representa a segunda causa de morte no Brasil, reforçando a magnitude do problema do câncer no País [1,2,3].

O câncer afeta crianças, adultos e idosos; homens e mulheres; sem qualquer discriminação de classe social ou etnia. Representa uma carga enorme para os pacientes, suas famílias e para toda a sociedade [1,2,3].

Dentre os tipos de câncer, o câncer de pulmão é um dos tipos mais comuns no mundo. No Brasil, apresenta-se como o segundo câncer mais comum em homens e o quinto em mulheres, excetuando-se os cânceres de pele não melanoma. Dentre os tipos de câncer de pulmão dois são mais frequentes, o Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (cerca de 65% a 75% do total) e o Câncer de Pulmão de Células Pequenas (cerca de 20% a 25% do total) [1,2,4].

O hábito de consumo de tabaco é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão. Em geral, as taxas de incidência em um determinado país refletem seu consumo de cigarros. Ao final do século XX, o câncer de pulmão se tornou

uma das principais causas de morte prevenível. De fato, estima-se que 80% a 90% da incidência de câncer de pulmão seja atribuída ao fumo. Comparados com os não fumantes, os tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes o risco dos não fumantes de desenvolverem câncer de pulmão [2].

Devido à dificuldade para o diagnóstico precoce, a maioria apresenta estádios avançados no momento do diagnóstico. Somente um terço dos pacientes submete-se à retirada total cirúrgica do tumor e, portanto, a maioria não é candidato a tratamento curativo. A maioria dos casos necessita de tratamentos paliativos: quimioterapia, radioterapia ou ambos. Em decorrência disso, o câncer de pulmão permanece como uma doença altamente letal [5].

O grupo com sobrevida superior a 5 anos apresenta estádios mais precoces, doenças mais localizadas e capacidade funcional melhor, o que permite que os pacientes consigam as condições adequadas para a cirurgia, ou seja, que o tumor seja tecnicamente ressecável e, por conseguinte, que sua sobrevida seja maior do que 5 anos após o diagnóstico [5].

Quanto às taxas de mortalidade por câncer de pulmão variam consideravelmente entre os países. Uma das razões para isso é que os valores de sobrevida citados na literatura são baseados em dados que variam amplamente em sua coleta e análise estatística e esta informação nem sempre é de domínio público. Publicações internacionais de sobrevida em 5 anos para pacientes com câncer de pulmão variam de 5% a 16%. Dados dos EUA sugerem uma taxa de sobrevida global em 5 anos de até 16%, embora este número inclua apenas 1/4 da população em geral e exclua pacientes sem confirmação histológica. Muitos países europeus relatam taxas de mortalidade mais elevadas, embora na maioria das vezes os dados incluam pacientes sem histologia comprovada [6].

Devido às altas taxas de mortalidade do câncer de pulmão tornam-se imperativas estratégias de prevenção e controle do câncer, assim como são importantíssimas as informações de qualidade sobre a distribuição de incidência e mortalidade para ampliar a compreensão da doença e de seus determinantes. Um sistema de vigilância estruturado fornece informações sobre a magnitude e o impacto do câncer, bem como sobre a efetividade dos programas de controle. Os registros de câncer de base populacional e hospitalar e as informações sobre mortalidade são parte deste sistema de vigilância [2].

O objetivo desse estudo foi realizar a análise de sobrevida inferior a 1 ano e superior a 5 anos em pacientes maiores de 18 anos submetidos a cirurgia, a radioterapia e/ou a quimioterapia para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003.

Método

Trata-se de um estudo do tipo observacional, prospectivo não concorrente, que utilizou, como fonte de dados, a Base Nacional em Oncologia (Base Onco). Essa base foi desenvolvida por meio da técnica de pareamento determinístico-probabilístico utilizando os bancos de dados do Subsistema de Autorização para Procedimentos de Alto Custo/Complexidade (APAC) do Sistema de Informações Ambulatoriais do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS), de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) com o objetivo de habilitar o seguimento de uma coorte histórica que envolveu pacientes submetidos à radioterapia e/ou à quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS.

A primeira fonte de dados utilizada foram informações disponibilizadas no Subsistema APAC do SIA/SUS, selecionando especificamente os procedimentos de relevância para o estudo, procedimentos de radioterapia (código 28 da APAC) e quimioterapia (código 29 da APAC), nos pacientes com câncer de pulmão (código C34 da CID 10), através do pareamento determinístico-probabilístico permitiu a geração de um cadastro único de pacientes que realizaram tratamento radioterápico e/ou quimioterápico no SUS no período de 2000 a 2006.

Na sequência, os dados relativos às cirurgias oncológicas, disponibilizadas nas bases de dados de AIH do SIH/SUS, nos pacientes com câncer de pulmão (código C34 da CID 10), por meio do pareamento determinístico-probabilístico, permitiu a geração de um cadastro único de pacientes que realizaram tratamento cirúrgico no SUS no período de 2000 a 2005.

Assim, por intermédio do pareamento determinístico-probabilístico, em um mesmo cadastro, foram reunidos todos os dados de tratamento oncológico prestados pelo SUS no período para um mesmo paciente (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia), sendo então criada a Base Nacional em Oncologia, a Base Onco.

Os dados relativos às ocorrências de óbitos para os pacientes foram confirmados por meio de pareamento determinístico-probabilístico entre a Base Onco e o SIM, disponibilizado com dados completos para o período de 2003 a 2008. Foram considerados óbitos indivíduos que tivessem registro de óbito no SIM.

As bases de dados do Subsistema APAC do SIA/SUS e as bases de dados de AIH do SIH/SUS foram obtidas junto ao Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e junto à Secretaria de Assistência à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS); e as bases de dados do SIM foram obtidas junto à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS).

Os procedimentos metodológicos para composição da Base Onco seguiu as mesmas estratégias utilizadas pela Base Nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS), desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde (GPES) [7].

Foram incluídos na presente investigação pacientes pertencentes à Base Onco, diagnosticados com câncer de pulmão e submetidos a radioterapia e/ou a quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003 (código C34 da CID 10 no momento do diagnóstico). Os pacientes com idade inferior ou igual a 18 anos foram excluídos.

As variáveis estudadas foram sócio-demográficas (sexo, idade ao diagnóstico, região de nascimento e região de residência ao início do tratamento) e clínicas (estadiamento no momento do diagnóstico, modalidade de tratamento - cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia, ocorrência de metástase, tempo entre diagnóstico e ocorrência de metástase, tempo entre diagnóstico e entrada em tratamento, ocorrência de outro câncer principal).

Foi realizada uma análise descritiva por meio de distribuições de frequências, medidas de tendência central e de variabilidade para as características estudadas.

Para as análises de sobrevida global foram consideradas falhas aqueles pacientes cujos óbitos estiveram relacionados a qualquer causa. Foram censurados os pacientes que receberam alta ou que permaneceram vivos até o término do estudo. Os pacientes foram acompanhados a partir da data de seu diagnóstico até o término do estudo.

Para as análises de sobrevida específica por câncer de pulmão foram consideradas falhas aqueles pacientes cujos óbitos estiveram relacionados ao câncer de pulmão. Foram censurados os pacientes que receberam alta ou que permaneceram vivos até o término do estudo ou que foram a óbito por outras causas. Os pacientes foram acompanhados a partir da data de seu diagnóstico até o término do estudo.

As funções de sobrevida foram calculadas utilizando o método de Kaplan-Meier, segundo as variáveis explicativas do estudo e o teste de Log-rank foi empregado para testar a hipótese de igualdade entre as curvas de sobrevivência. Para avaliação dos fatores associados à sobrevida, foi empregado o Modelo de Cox, computando-se os *hazard-ratios* com os respectivos IC 95% em um processo que se baseou nos seguintes aspectos: foram incluídas as variáveis com significância estatística ($p<0,05$) na análise de Kaplan Meier (teste de Log-Rank) e que, por meio de análise visual, não romperam o pressuposto de proporcionalidade entre as curvas de sobrevivência. Em seguida, foi aplicado procedimento de deleção sequencial de variáveis no modelo de Cox. Permaneceram nos modelos finais (sobrevida global e sobrevida específica) as variáveis cujo valor de p foi inferior a 0,05.

As análises foram realizadas no software SPSS versão 20®, sendo adotado um nível de significância de 5%.

Resultados

Foram analisados 11.157 pacientes diagnosticados com câncer de pulmão e submetidos à radioterapia e/ou à quimioterapia com ou sem cirurgia associada, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003. (Tabela 1). A maior parte destes pacientes (n=7.605; 68,2%,) era do sexo masculino. A idade variou de 19 a 100 anos, com média de 61,7 anos. Quase a totalidade destes pacientes era de brasileiros nato (98,8%), nascidos na Região Sudeste (47,9%). Além disto, a maioria destes pacientes residiam à época também no Sudeste (49,5%).

A grande maioria dos pacientes (88,8%) foi diagnosticada e tratada com doença avançada (estádios III e IV). Dentre os 11.157 (100%) pacientes, 4.128 (37,0%) pacientes passaram por internações para a realização de algum tipo de procedimento sendo que, destes, 214 (1,9%) pacientes passaram por internações para a realização de cirurgia para tratamento do câncer de pulmão; mais especificamente, 206 pacientes realizaram 01 cirurgia para tratamento do câncer de pulmão e 08 pacientes realizaram 02 cirurgias para tratamento do câncer de pulmão totalizando 222 cirurgias para tratamento do câncer de pulmão. De acordo com a Tabela 1, observa-se que 7.077 pacientes (63,4%) receberam radioterapia e 8.009 (71,8%) receberam quimioterapia. Ocorreu metástase à distância em 5.576 pacientes (50,0%). O tempo entre o diagnóstico e a ocorrência de metástase à distância variou de 0 a 47 meses, com média de 3,1 meses e mediana de 1,0 mês. O tempo entre o diagnóstico e a entrada em tratamento variou de 0 a 1.461 dias, com média de 73 dias e mediana de 31 dias. Quanto ao óbito, 74,4% dos pacientes tiveram desfecho relacionado ao câncer de pulmão (n= 8.304; 74,4%).

Tabela 1. Características dos pacientes com câncer de pulmão tratados no SUS entre 2002 e 2003

Características	n (%)
Total de pacientes	11.157 (100,0)
Sexo	
Masculino	7.605 (68,2)
Feminino	3.552 (31,8)
Idade ao diagnóstico (em anos)	
< 50	1.593 (14,3)
50-59	2.871 (25,7)

60-69	3.807 (34,1)
≥ 70	2.886 (25,9)
Região de Nascimento	
Sudeste	5.346 (47,9)
Sul	2.945 (26,4)
Centro-Oeste	564 (5,1)
Norte	350 (3,1)
Nordeste	1.822 (16,3)
Naturalizados e Estrangeiros	130 (1,2)
Região de Residência	
Sudeste	5.526 (49,5)
Sul	3.084 (27,6)
Centro-Oeste	592 (5,3)
Norte	362 (3,2)
Nordeste	1.593 (14,3)
Estadiamento no momento do diagnóstico	
Doença Precoce (Estádios 0, I e II)	1.254 (11,2)
Doença Avançada (Estádios III e IV)	9.903 (88,8)
Modalidade de Tratamento	
Internações para algum tipo de procedimento	4.128 (37,0)
Internações para cirurgia para tratamento do câncer de pulmão	214 (1,9)
Radioterapia	7.077 (63,4)
Quimioterapia	8.009 (71,8)
Ocorrência de metástase	
Não	5.581 (50,0)
Sim	5.576 (50,0)
Ocorrência de outro câncer principal	
Não	10.749 (96,3)
Sim	408 (3,7)
Óbito relacionado ao câncer de pulmão	
Não	2.853 (25,6)
Sim	8.304 (74,4)

Fonte: Base Nacional em Oncologia

A análise de sobrevida global revelou que dos 11.157 pacientes acompanhados em 83 meses, houve 10.065 óbitos por qualquer causa (90,2%) no período do estudo (Tabela 2). No caso da sobrevida específica, dos 11.157 pacientes acompanhados em 83 meses, houve 8.304 óbitos por câncer de pulmão (74,4%) (Tabela 3).

Tabela 2. Análise de sobrevida global pelo método de Kaplan-Meier dos pacientes com câncer de pulmão tratados no SUS entre 2002 e 2003

Variável	n Total (%)	n Eventos (%)	n Censurados (%)
Sexo			
Feminino	3.552 (31,8)	3.139 (88,4)	413 (11,6)
Masculino	7.605 (68,2)	6.926 (91,1)	679 (8,9)
Idade			
19-49	1.593 (14,3)	1.385 (86,9)	208 (13,1)
50-59	2.871 (25,7)	2.557 (89,1)	314 (10,9)
60-69	3.807 (34,1)	3.481 (91,4)	326 (8,6)
70-100	2.886 (25,9)	2.642 (91,5)	244 (8,5)
Região de Nascimento			
Sudeste	5.346 (47,9)	4.917 (92,0)	429 (8,0)
Sul	2.945 (26,4)	2.695 (91,5)	250 (8,5)
Centro-Oeste	564 (5,1)	497 (88,1)	67 (11,9)
Norte	350 (3,1)	284 (81,1)	66 (18,9)
Nordeste	1.822 (16,3)	1.551 (85,1)	271 (14,9)
Naturalizados e Estrangeiros	130 (1,2)	121 (93,1)	9 (6,9)
Região de Residência no Início do Tratamento			
Sudeste	5.526 (49,5)	5.077 (91,9)	449 (8,1)
Sul	3.084 (27,6)	2.825 (91,6)	259 (8,4)
Centro-Oeste	592 (5,3)	519 (87,7)	73 (12,3)
Norte	362 (3,2)	291 (80,4)	71 (19,6)
Nordeste	1.593 (14,3)	1.353 (84,9)	240 (15,1)
Estadiamento ao diagnóstico			
Doença Precoce (Estádios 0, I e II)	1.254 (11,2)	1.078 (86,0)	176 (14,0)
Doença Avançada (Estádios III e IV)	9.903 (88,8)	8.987 (90,8)	916 (9,2)
Cirurgia			
Nenhuma cirurgia para ca pulmão	10.943 (98,1)	9.873 (90,2)	1.070 (9,8)
Pelo menos uma cirurgia para ca pulmão	214 (1,9)	192 (89,7)	22 (10,3)
Radioterapia			
Nenhum procedimento principal ou secundário	4.080 (36,6)	3.702 (90,7)	378 (9,3)
Procedimento principal ou secundário	7.077 (63,4)	6.363 (89,9)	714 (10,1)
Quimioterapia			
Nenhuma	3.148 (28,2)	2.791(88,7)	357(11,3)
Procedimento quimioterápico	8.009 (71,8)	7.274 (90,8)	735 (9,2)
Ocorrência de Metástase			
Não	5.581 (50,0)	4.981 (89,2)	600 (10,8)
Sim	5.576 (50,0)	5.084 (91,2)	492 (8,8)
Ocorrência de Outro Câncer Principal			

Não teve outro câncer primário	10.749 (96,3)	9.747 (90,7)	1.002 (9,3)
Teve outro câncer primário	408 (3,7)	318 (77,9)	90 (22,1)

Fonte: Base Nacional em Oncologia
Nota: Teste de Log-Rank significativo para todas as variáveis: p<0,001

Tabela 3. Análise de sobrevida específica pelo método de Kaplan-Meier dos pacientes com câncer de pulmão tratados no SUS entre 2002 e 2003

Variável	**n Total (%)**	**n Eventos (%)**	**n Censurados (%)**
Sexo			
Feminino	3.552 (31,8)	2.566 (72,2)	986 (27,8)
Masculino	7.605 (68,2)	5.738 (75,5)	1.867 (24,5)
Idade			
19-49	1.593 (14,3)	1.125 (70,6)	468 (29,4)
50-59	2.871 (25,7)	2.140 (74,5)	731 (25,5)
60-69	3.807 (34,1)	2.858 (75,1)	949 (24,9)
70-100	2.886 (25,9)	2.181 (75,6)	705 (24,4)
Região de Nascimento			
Sudeste	5.346 (47,9)	4.131 (77,3)	1.215 (22,7)
Sul	2.945 (26,4)	2.333 (79,2)	612 (20,8)
Centro-Oeste	564 (5,1)	411 (72,9)	153 (27,1)
Norte	350 (3,1)	197 (56,3)	153 (43,7)
Nordeste	1.822 (16,3)	1.127 (61,9)	695 (38,1)
Naturalizados e Estrangeiros	130 (1,2)	105 (80,8)	25 (19,2)
Região de Residência			
Sudeste	5.526 (49,5)	4.271 (77,3)	1.255 (22,7)
Sul	3.084 (27,6)	2.446 (79,3)	638 (20,7)
Centro-Oeste	592 (5,3)	432 (73,0)	160 (27,0)
Norte	362 (3,2)	197 (54,4)	165 (45,6)
Nordeste	1.593 (14,3)	958 (60,1)	635 (39,9)
Estadiamento			
Doença Precoce (Estádios 0, I e II)	1.254 (11,2)	876 (69,9)	378 (30,1)
Doença Avançada (Estádios III e IV)	9.903 (88,8)	7.428 (75,0)	2.475 (25,0)
Cirurgia			
Nenhuma cirurgia para ca pulmão	10.943 (98,1)	8.141 (74,4)	2.802 (25,6)
Pelo menos uma cirurgia para ca pulmão	214 (1,9)	163 (76,2)	51 (23,8)
Radioterapia			
Nenhum procedimento principal ou secundário	4.080 (36,6)	3062 (75,0)	1018 (25,0)
Procedimento principal ou	7.077 (63,4)	5.242	1.835 (25,9)

secundário		(74,1)	
Quimioterapia			
Nenhum procedimento quimioterápico	3.148 (28,2)	2791 (88,7)	357 (11,3)
Procedimento quimioterápico	8.009 (71,8)	6.067 (75,8)	1.942 (24,2)
Ocorrência de Metástase			
Não	5.581 (50,0)	4.145 (74,3)	1.436 (25,7)
Sim	5.576 (50,0)	4.159 (74,6)	1.417 (25,4)
Ocorrência de Outro Câncer Principal			
Não teve outro câncer primário	10.749 (96,3)	8.121 (75,6)	2.628 (24,4)
Teve outro câncer primário	408 (3,7)	183 (44,9)	225 (55,1)

Fonte: Base Nacional em Oncologia
Nota: teste de log-rank significativo: p<0,001

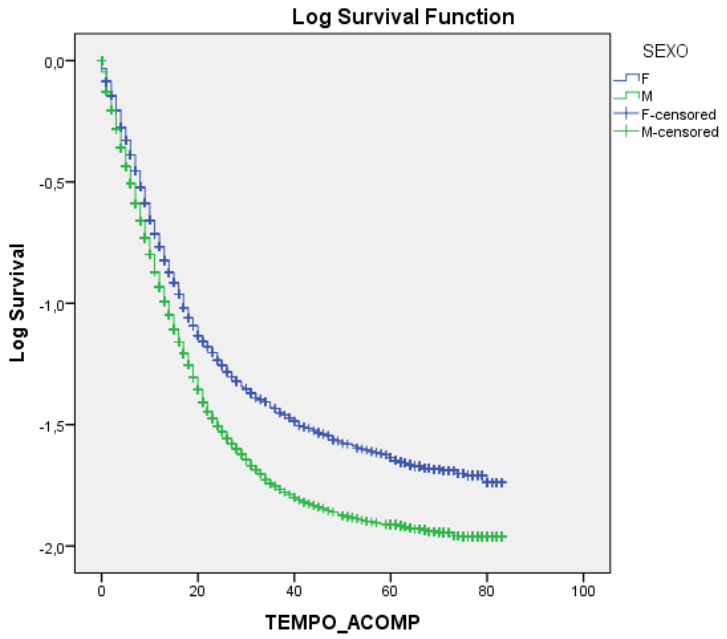
Apenas para a sobrevida específica de câncer de pulmão são apresentadas as curvas de sobrevivência (Figura 1). As Tabelas 2 e 3 indicam os resultados para o Kaplan Meier e testes de Log Rank, sendo que os resultados da Tabela 2 (sobrevida global) são apenas apresentados. Houve uma maior sobrevida específica no sexo feminino (27,8%) comparativamente ao masculino (24,5%) (Figura 1a); a maior sobrevida específica ocorreu entre os indivíduos com menos de 50 anos (29,4%) e a menor entre indivíduos com 70 anos ou mais (24,4%) (Figura 1b); A sobrevida específica também foi a maior naqueles pacientes nascidos na região Norte (43,7%) contrastando com aqueles nascidos na região Sul (20,8%), excetuando-se os pacientes naturalizados e estrangeiros (19,2%) (Figura 1c). No caso da região de residência, a maior sobrevida específica ocorreu entre os pacientes residentes na região Norte (45,6%) e a menor sobrevida específica nos pacientes residentes na região Sul (20,7%) (Figura 1d). Houve ainda a maior sobrevida específica nos pacientes com doença precoce (estádios 0, I e II) (30,1%) e a menor entre pacientes com doença avançada (estádios III e IV) (25,0%) (Figura 1e). Quanto à sobrevida relativa à cirurgia, a maior sobrevida específica ocorreu entre os pacientes sem cirurgia para o câncer de pulmão (25,6%) e a menor nos pacientes com pelo menos uma cirurgia para o câncer de pulmão (23,8%) (Figura 1f). Houve uma maior sobrevida específica nos pacientes com procedimento radioterápico principal ou secundário (25,9%) comparativamente àqueles não submetidos a procedimento radioterápico principal ou secundário (25,0%) (Figura 1g) e estes valores foram, respectivamente, 24,2% e 11,3% no caso de presença ou ausência de procedimento quimioterápico (Figura 1h). Foi encontrada maior sobrevida específica nos pacientes sem

metástase à distância (25,7%) e comparativamente àquela dos pacientes com metástase à distância (25,4%) (Figura 1i). Finalmente, houve maior sobrevida específica nos pacientes que tiveram outro câncer principal (55,1%) e menor específica nos pacientes que não tiveram outro câncer principal (24,4%) (Figura 1j).

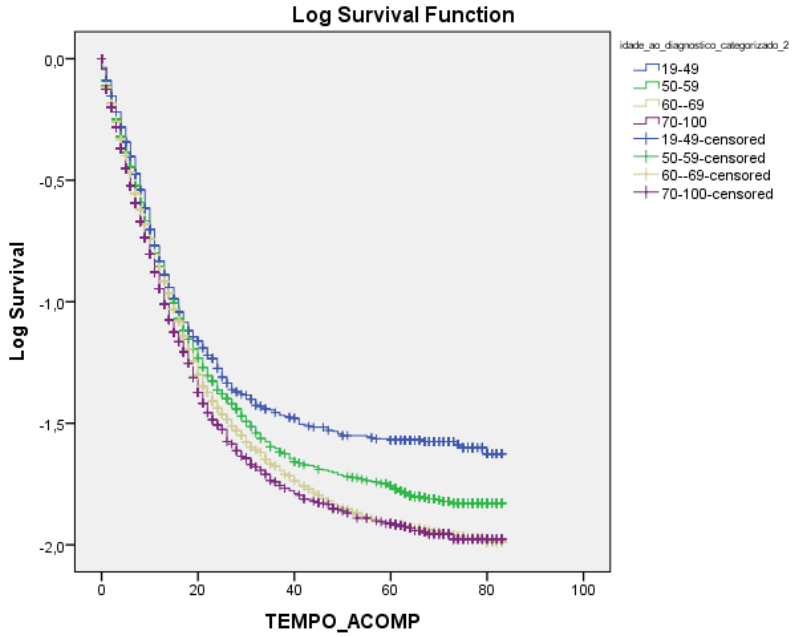
Figura 1

Curvas de sobrevida específica em pacientes com câncer de pulmão tratados no SUS entre 2002 a 2003

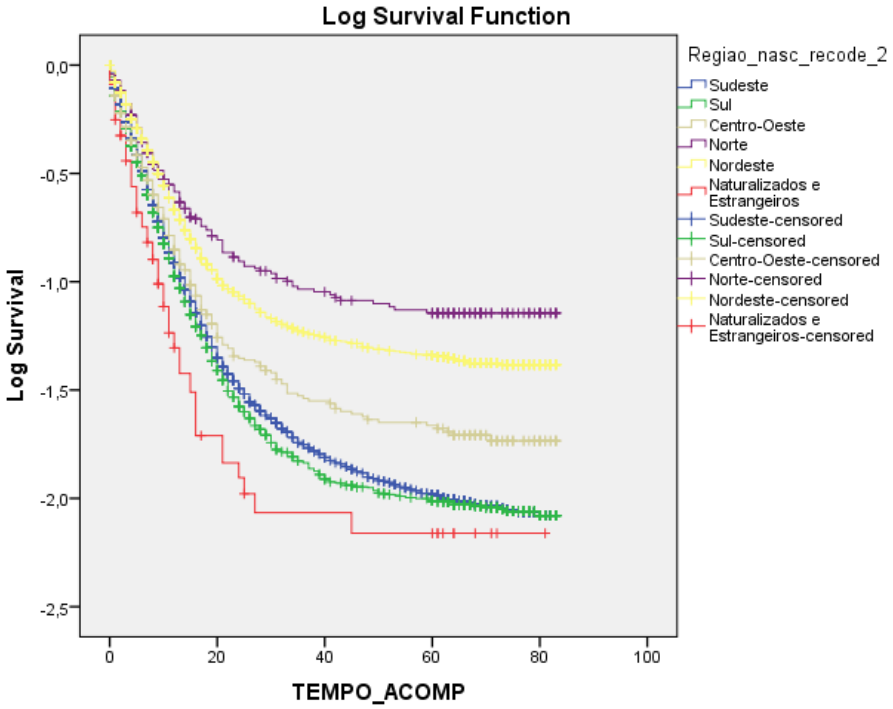
1a) Covariável Sexo



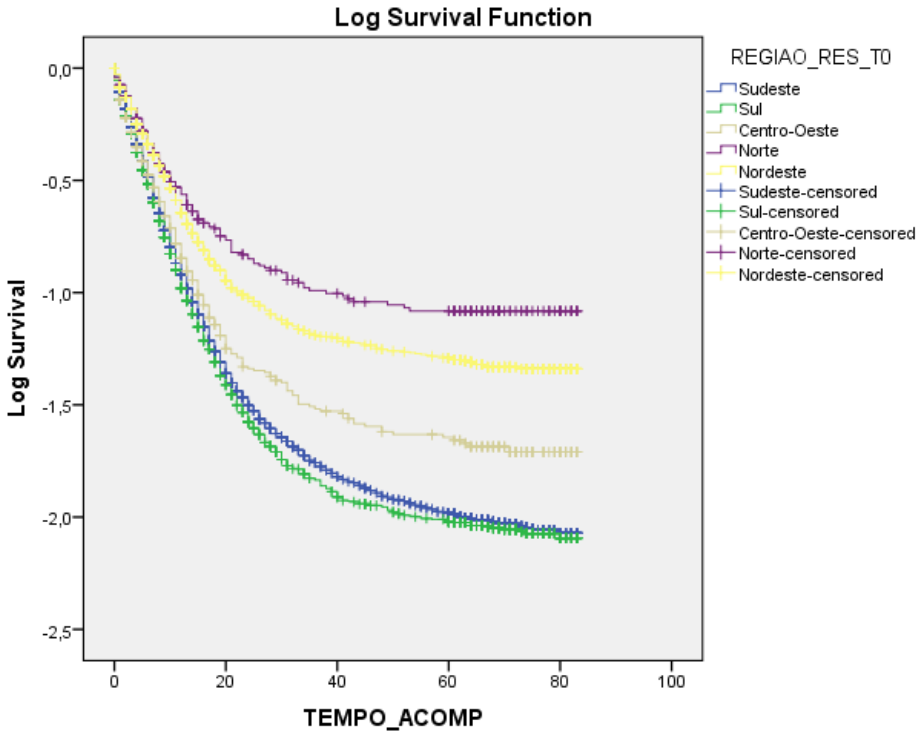
1b) Covariável Idade



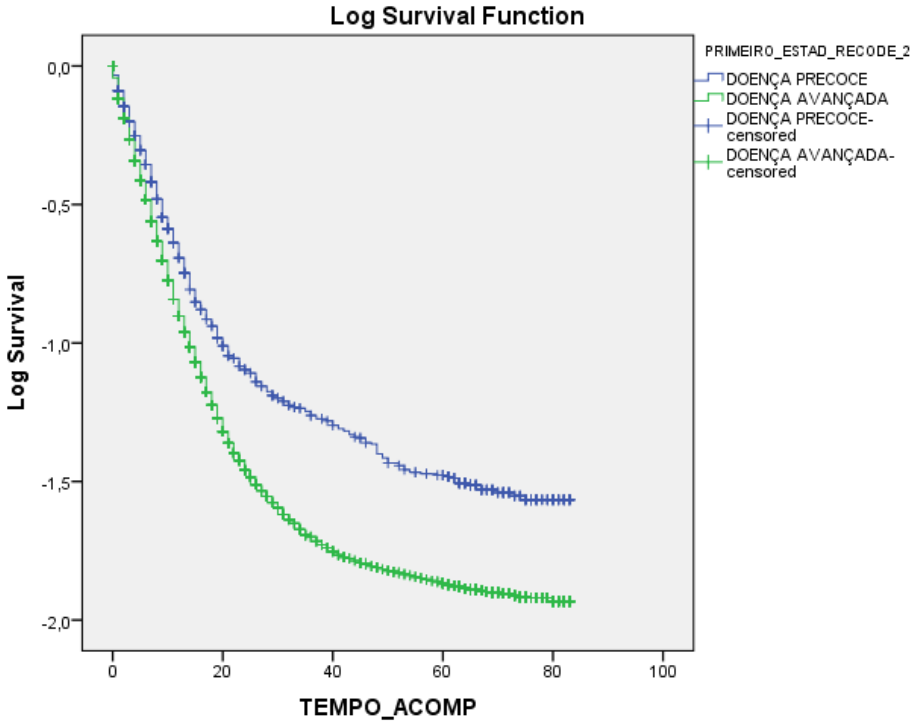
1c) Covariável Região de Nascimento



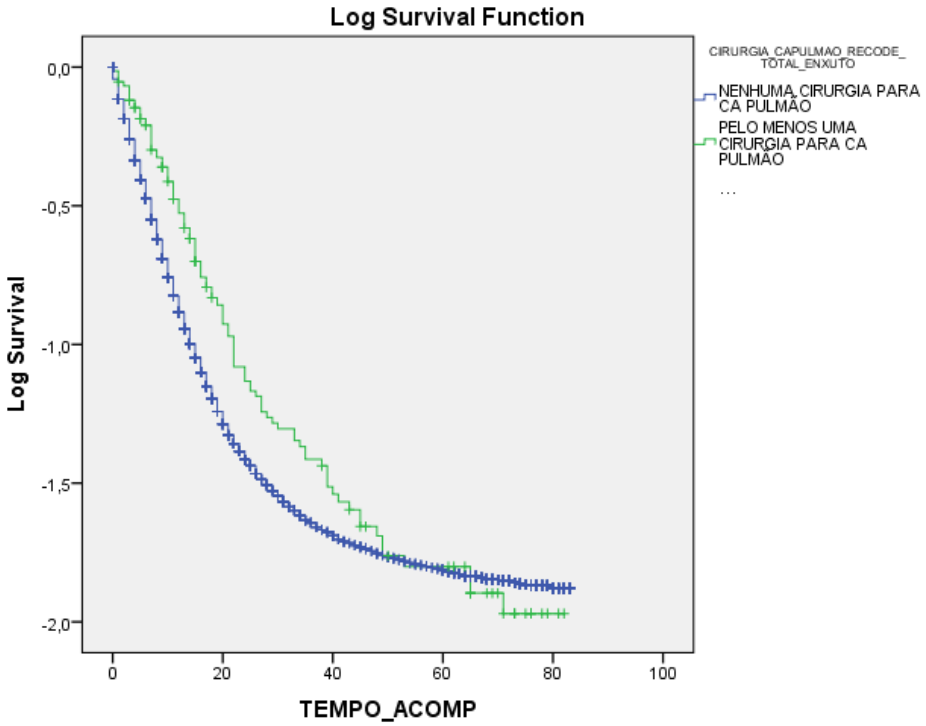
1d) Covariável Região de Residência



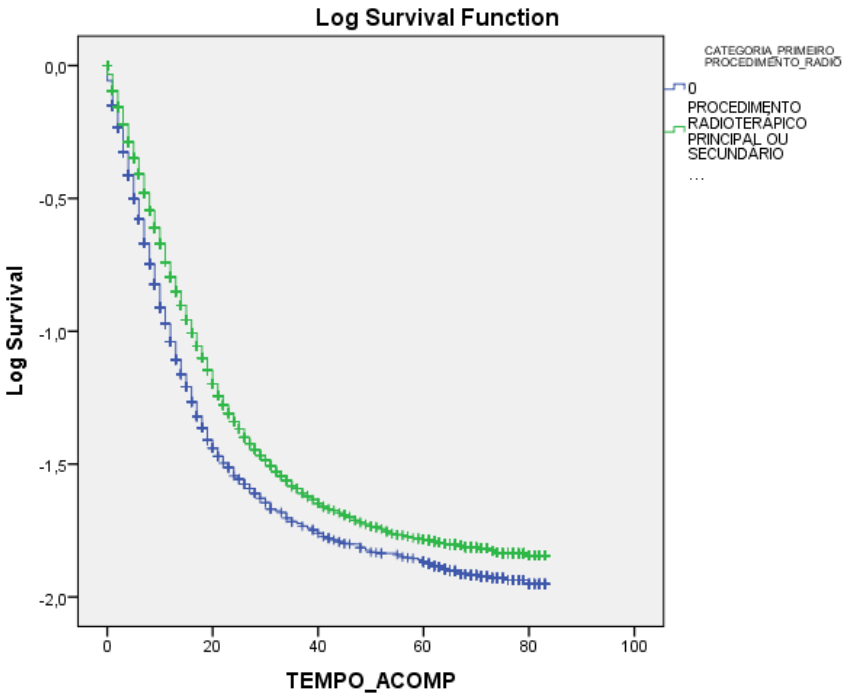
1e) Covariável Estadiamento



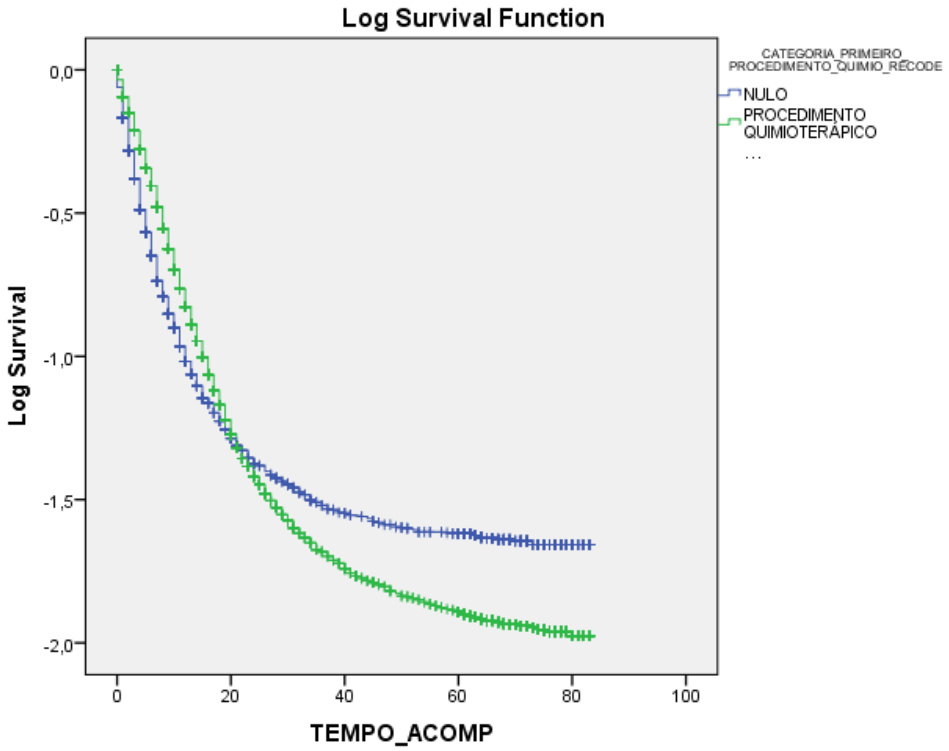
1f) Covariável Cirurgia



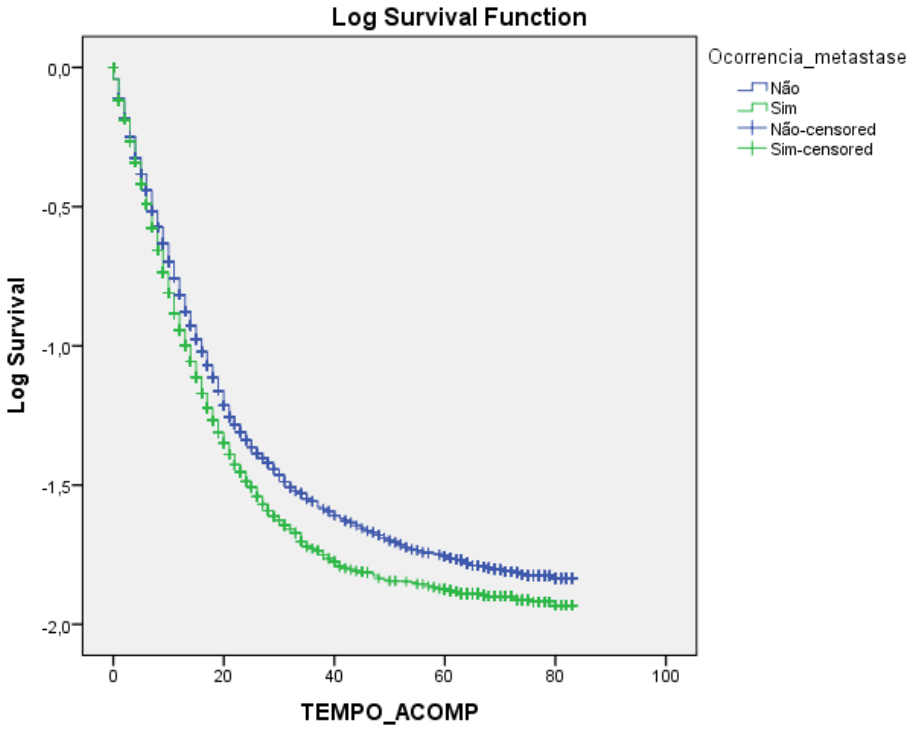
1g) Covariável Radioterapia



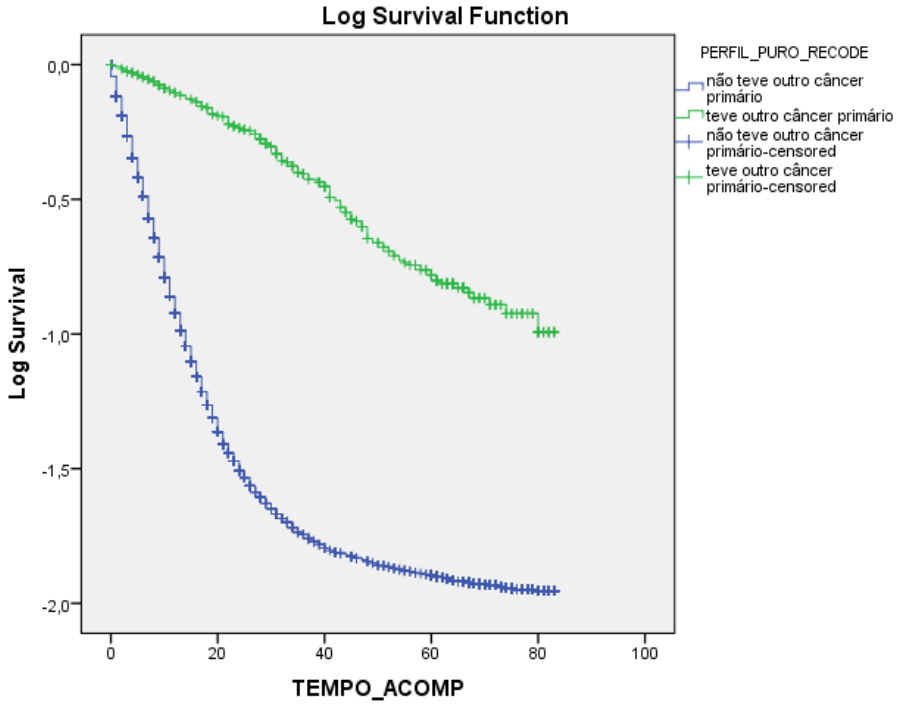
1h) Covariável Quimioterapia



1i) Covariável Ocorrência de Metástase



1j) Covariável Ocorrência de Outro Câncer Principal



Fonte: Base Nacional em Oncologia

Na análise multivariada relativa à sobrevida tanto global quanto específica (Tabela 4), as covariáveis modalidade de tratamento (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia) foram excluídas em função dos pressupostos de proporcionalidade das curvas de sobrevivência não terem sido atendidos. Após deleção sequencial, permaneceram no modelo final as seguintes covariáveis: sexo, idade, região de nascimento, região de residência, estadiamento no momento do diagnóstico, ocorrência de metástase, tempo entre diagnóstico e entrada em tratamento oncológico e ocorrência de outro câncer principal. Estiveram positiva e estatisticamente associados à maior sobrevida ($p<0,05$) o sexo feminino (HR=0,88 e 0,87, respectivamente para sobrevida global e específica), as idades inferiores a 70 anos (HR que variaram de 0,84 a 0,94 para sobrevida global e de 0,84 a 0,93 para sobrevida específica), as regiões Sudeste e Sul como regiões de nascimento comparativamente aos naturalizados e estrangeiros (HR variando de 0,67 a 0,69 para sobrevida global e de 0,62 a 0,65 para sobrevida específica), a residência na região Norte e Nordeste comparativamente à região Sul e Sudeste no caso de ambas as sobrevidas, global e específica, a doença precoce (estádio 0, I e II) com HR de 0,83 para sobrevida global e 0,82 para sobrevida específica, a não ocorrência de metástase com HR de 0,86 para sobrevida global e 0,88 para sobrevida específica e a não ocorrência de outro câncer primário para quaisquer das sobrevidas.

O modelo final foi testado para adequação e não foi encontrado desvio do pressuposto de proporcionalidade segundo análise gráfica e visual dos resíduos parciais (*Shoenfeld residuals*).

Tabela 4- Análise de Sobrevida Global e Específica pelo Método de Cox dos Pacientes com Câncer de Pulmão Tratados no SUS entre 2002 e 2003

	Sobrevida Global		Sobrevida Específica	
Variáveis	Hazard ratio (IC95%)	Valor de p	Hazard ratio (IC95%)	Valor de p
Sexo				
feminino	0,88 (0,84-0,91)	<0,001***	0,87 (0,83-0,91)	<0,001***
masculino	1,00		1,00	
Grupo de Idade				
19 a 49	0,84 (0,79-0,90)	<0,001***	0,84 (0,78-0,90)	<0,001***
50 a 59	0,91 (0,86-0,96)	<0,001***	0,93 (0,87-0,98)	0,011*
60 a 69	0,94 (0,89-0,98)	0,010*	0,93 (0,88-0,98)	0,009**
70 +	1,00		1,00	
Região de Nascimento				
Sudeste	0,67 (0,55-0,82)	<0,001***	0,62 (0,50-0,77)	<0,001***
Sul	0,69 (0,56-0,84)	<0,001***	0,65 (0,52-0,80)	<0,001***
Centro-Oeste	0,81 (0,60-1,11)	0,187	0,72 (0,52-1,01)	0,058
Norte	0,76 (0,53-1,09)	0,141	0,76 (0,50-1,14)	0,179
Nordeste	0,64 (0,52-0,79)	<0,001***	0,59 (0,47-0,74)	<0,001***
Naturalizados e Estrangeiros	1,00		1,00	
Região de Residência no Início do tratamento				
Sudeste	1,20 (1,06-1,36)	0,004**	1,43 (1,25-1,64)	<0,001***
Sul	1,18 (0,99-1,42)	0,073	1,41 (1,16-1,73)	0,001**
Centro-Oeste	0,93 (0,72-1,20)	0,579	1,13 (0,86-1,50)	0,383
Norte	0,75 (0,55-1,03)	0,072	0,68 (0,47-0,97)	0,036*
Nordeste	1,00		1,00	

Estadiamento ao diagnóstico				
Doença Precoce	0,83 (0,78-0,89)	<0,001***	0,82 (0,76-0,88)	<0,001***
Doença Avançada	1,00			
Ocorrência de metástase				
Não	0,86 (0,83-0,90)	<0,001***	0,88 (0,84-0,92)	<0,001***
Sim	1,00			
Tempo em meses do diagnóstico à entrada em tratamento (contínua)	0,998 (0,998-0,998)	<0,001***	0,998 (0,998-0,998)	<0,001***
Ocorrência de outro câncer primário				
Não	1,51 (1,34-1,69)	<0,001***	2,08 (1,79-2,41)	<0,001***
Sim	1,00		1,00	

Fonte: Base Nacional em Oncologia

Finalmente, a sobrevida específica para o câncer de pulmão inferior a 1 ano foi de 45% e a sobrevida para o câncer de pulmão superior a 5 anos foi de 16% para os pacientes avaliados nesta população. Estes valores foram respectivamente de 37% e 10% para a sobrevida global.

Discussão

O presente estudo utilizou-se da junção de bases de dados do SUS para a confecção da história de pacientes acometidos por câncer de pulmão, sendo o único estudo representativo para pacientes atendidos no SUS no Brasil que possibilitou análise longitudinal por até 83 meses.

O câncer de pulmão é uma doença que acomete ambos os sexos, porém vê-se neste estudo que o sexo masculino foi o mais acometido. Além disto, neste estudo, o câncer de pulmão mostrou ser uma doença mais associada à sétima década de vida. Foram detectados maiores riscos de óbito ao longo do período analisado entre pacientes pela maior rede de

serviços de saúde ofertados nestas regiões, possibilitando uma maior proporção de diagnósticos precisos. A maioria dos pacientes foi diagnosticada em estádios avançados (III e IV) e o óbito por câncer de pulmão foi o desfecho mais comum comparativamente ao óbito por qualquer outra causa, corroborando estudos prévios[5,8,9].

Quando se analisa o prognóstico do câncer de pulmão relacionado ao sexo, nosso estudo evidenciou uma maior sobrevida específica no sexo feminino. Desde a década de 1980, alguns estudos haviam demonstrado que o sexo feminino poderia ser um fator preditor independente favorável, especialmente em casos de doença precoce, mas são necessárias mais pesquisas nesse sentido[5,8,10].

A idade mostrou-se como um fator independente na sobrevida nesta coorte. O melhor prognóstico do câncer de pulmão foi na faixa etária inferior a 50 anos e o pior prognóstico do câncer de pulmão foi na faixa etária ≥ 70 anos, corroborando estudos anterior [5].

Em relação à região de nascimento e à região de residência, vê-se que o prognóstico é melhor no Norte seguido pelo Nordeste e pior no Sul seguido pelo Sudeste, excetuando-se os pacientes naturalizados e estrangeiros, o que pode ser explicado pela precária rede de serviços de saúde instalada no Norte e Nordeste, refletindo uma baixa taxa de diagnóstico e tratamento. Além disto evidencia-se a universalidade ao acesso no SUS, visto que são encontrados pacientes estrangeiros em diagnóstico e tratamento para o câncer de pulmão no Brasil[11].

Em concordância com a literatura, a comparação entre as curvas de sobrevida para doença precoce (estádios 0, I e II) e doença avançada (estádios III e IV), revelou comportamento mais agressivo e evolução mais rápida da doença em estádios mais avançados[5,8].

Com relação ao tipo de tratamento, houve um melhor prognóstico nos pacientes submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia, porém não foi evidenciado o mesmo para cirurgia. Como este banco de dados é principalmente de APAC e com interface nas AIH, não foram incorporadas as cirurgias isoladas, portanto é limitado concluir-se acerca das cirurgias para tratamento específico do câncer de pulmão.

Com relação à metástase à distância houve um melhor prognóstico nos pacientes sem metástase à distância, compatível com a literatura, onde o pior prognóstico é nos estádios mais avançados[5,8].

Com relação a outro câncer principal houve um melhor prognóstico nos pacientes que desenvolveram outro câncer principal.

A sobrevida do câncer de pulmão inferior a 1 ano foi de 45% e a sobrevida do câncer de pulmão superior a 5 anos foi de 16%, não evidenciando diferenças entre países desenvolvidos e países em desenvolvimento, visto que o diagnóstico é tardio e difícil, e a sobrevida reduzida[5,8].

Resumo

O objetivo desse estudo foi realizar a análise de sobrevida em pacientes > 18 anos submetidos a radioterapia e/ou quimioterapia com ou sem cirurgia, para o tratamento do câncer de pulmão no SUS no período de 01/01/2002 a 31/12/2003. Foi utilizada uma coorte histórica de pacientes em tratamento oncológico, desenvolvida por meio de pareamento determinístico-probabilístico entre os dados da APAC, SIA/SUS, SIH/SUS e SIM. As variáveis sóciodemográficas e clínicas foram estudadas por meio de análise estatística (Kaplan Meier e modelo de Cox). Obteve-se 11.157 pacientes cuja sobrevida global < 1 ano foi 37% e específica 45%. Quanto à sobrevida superior a cinco anos foi de 10% e 16%, respectivamente. Os fatores que se mantiveram positiva e estatisticamente associados a maior sobrevida no modelo de Cox multivariado para a sobrevida global e específica foram: sexo feminino, idade < 70 anos, as regiões de nascimento Sudeste, Sul e Nordeste, região de residência diferente da Sudeste, doença precoce (estádios 0, I e II), não ocorrência de metástases e ocorrência de outro câncer primário.

Palavras-chave: Câncer do Pulmão; Sistema Único de Saúde; Sobrevida

Colaboradores

C. P. B. Polato contribuiu para a concepção e planejamento, análise e interpretação dos dados; contribuiu na elaboração do rascunho e na revisão crítica do conteúdo. G. M. S. Bonfante contribuiu para a concepção e planejamento, análise e interpretação dos dados; significativamente na elaboração do rascunho e na revisão crítica do conteúdo. C. J. Machado contribuiu para a concepção e planejamento, análise e interpretação dos dados; contribuiu significativamente na elaboração do rascunho e na revisão crítica do conteúdo; participou da aprovação da versão final do manuscrito. M. L. Cherchiglia contribuiu para a concepção e planejamento, análise e interpretação dos dados; contribuiu na elaboração do rascunho e na

revisão crítica do conteúdo. E.I.G. Andrade e F.A.A. contribuiram na redação do artigo. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

Agradecimentos

Os autores agradecem aos integrantes do Grupo de Pesquisa em Economia da Saúde, ao Professor Enrico Antônio Colosimo do Departamento de Estatística da Universidade Federal de Minas Gerais, ao Analista Legislativo Odilon Vanni de Queiroz da Assembléia Legislativa de Minas Gerais por suas valorosas contribuições desde o desenho metodológico à revisão final e ao apoio financeiro do Fundo Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (Convênio Nº 4864/2005), Conselho Nacional de Pesquisa – CNPq (Processo 409729/2006-0) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG (Processo EDT 3284/06 e Processo CDS - PPM-00098-11).

Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. http://www.saude.gov.br/.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer (INCA). http://www.inca.gov.br/.
3. World Health Organization (WHO). http://www.who.int/en/.
4. Pollock RE. Manual de Oncologia Clínica da UICC. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 2006.
5. Jamnik S, Santoro IL, Borges EL, Uehara S, Silva VV. Estudo Comparativo de Fatores Prognósticos em Portadores de Carcinoma Não-Pequenas Células de Pulmão: Sobrevida Superior a Cinco Anos e Inferior a Um Ano. Revista Brasileira de Cancerologia 2009; 55(1):5-10.
6. Butler CA, Darragh KM, Currie GP, Anderson WJA. Variation in lung cancer survival rates between countries: Do differences in data reporting contribute? Respiratory Medicine 2006; 100:1642-1646.
7. Queiroz OV, Júnior AAG, Machado CJ, Andrade EIG, Júnior WM, Acúrcio FA, Filho WS, Cherchiglia ML. A construção da base de dados nacional em terapia renal substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. Epidemiologia e Serviços de Saúde 2009; 18(2):107-120.

8. Novaes FT, Cataneo DC, Junior RLR, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJM. Câncer de pulmão: histologia, estádio, tratamento e sobrevida. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2008; 34(8):595-600.
9. S Siegel R, Naishadham D, Jemal. A. Cancer Statistics, 2012. A Cancer Journal for Clinicians 2012; 62(1):10-29.
10. Abreu CM, Chatkin JM, Fritscher CC, Wagner MB, Pinto JAF. Sobrevida de longo prazo em carcinoma brônquico após tratamento cirúrgico: sexo é fator prognóstico? Jornal Brasileiro de Pneumologia 2004; 30(1):2-8.
11. Shugarman LR, Sorbero MES, Tian H, Jain AK, Ashwood JS. An Exploration of Urban and Rural Differences in Lung Cancer Survival Among Medicare Beneficiaries. American Journal of Public Health 2008; 98:1280-1287.
12. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Clapp JD, Clingan KL, Gareen IF, Lynch DA, Marcus PM, Pinsky PF. Baseline Characteristics of Participants in the Randomized National Lung Screening Trial. Journal of the National Cancer Institute 2010; 102:1771-1779.
13. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, Gareen IF, Gatsonis C, Marcus PM, Sicks JD. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. The New England Journal of Medicine 2011; 365:395-409.
14. Boing AF, Rossi TF. Tendência temporal e distribuição espacial da mortalidade por câncer de pulmão no Brasil entre 1979 e 2004: magnitude, padrões regionais e diferenças entre sexos. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2007; 33(5):544-551.
15. Chang, JY. Image-Guided Radiation Therapy for Non-small Cell Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology 2008; 3:177-186.
16. Corrêa PCRP, Barreto SM, Passos VMA. Métodos de estimativa da mortalidade atribuível ao tabagismo: uma revisão da literatura. Epidemiologia e Serviços de Saúde 2008; 17(1):43-57
17. Franco MR, Parra ER, Takagaki TY, Soares FA, Capelozzi VL. Detecção de micrometástases em câncer de pulmão não-pequenas células estádio pN0: um método alternativo combinando imunohistoquímica e análise em microsséries. Jornal Brasileiro de Pneumologia 2008; 34(3):129-135.
18. Instituto Nacional do Câncer: Condutas. Carcinoma de Pulmão de Células não Pequenas. Revista Brasileira de Cancerologia 2002; 48(4):485-492.

19. Instituto Nacional do Câncer: Condutas. Carcinoma de pequenas células de pulmão. Revista Brasileira de Cancerologia 2003; 49(3):149-152.
20. Guimarães CA. Mortalidade por câncer do pulmão Jornal Brasileiro de Pneumologia 2007; 33(5):xxix-xxx.
21. Nakashima JP, Koifman S, Koifman RJ. Tendência da mortalidade por neoplasias malignas selecionadas em Rio Branco, Acre, Brasil, 1980-2006. Cadernos de Saúde Pública 2011; 27(6):1165-1174.
22. Shi L, Tian H, McCarthy WJ, Berman B, Wu S, Boer R. Exploring the uncertainties of early detection results: model-based interpretation of mayo lung project. BMC Cancer 2011; 11:92-97.
23. Silva GA, Noronha CP, Santos MO, Oliveira, JFP. Diferenças de gênero na tendência de mortalidade por câncer de pulmão nas macrorregiões brasileiras. Revista Brasileira de Epidemiologia 2008; 11(3):411-419.
24. Mountain FC. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111:1710-1717.