

PUCRS

ESCOLA DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
MESTRADO EM CLÍNICA MÉDICA, PNEUMOLOGIA

**RENATA BAÚ**

**CÂNCER DE PULMÃO EM NÃO TABAGISTAS**

Porto Alegre  
2020

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul

---

**Renata Baú**

**Câncer de pulmão em não tabagistas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS), para obtenção do grau de Mestre em Medicina e Ciências da Saúde.

**Orientador José Miguel Chatkin**  
**Coorientador Spencer Marcantônio Camargo**

Porto Alegre

2020

---

---

## Ficha Catalográfica

B337c Bau, Renata

Câncer de pulmão em não tabagistas / Renata Bau . – 2020.  
92.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em  
Medicina e Ciências da Saúde, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. José Miguel Chatkin.

Co-orientador: Prof. Dr. Spencer Marcantônio Camargo.

1. câncer de pulmão. 2. não tabagistas. 3. cirurgia torácica. I.  
Chatkin, José Miguel. II. Camargo, Spencer Marcantônio. III.  
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecária responsável: Clarissa Jesinska Selbach CRB-10/2051

---

---

**Renata Baú**

**Câncer de pulmão em não tabagistas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC/RS), para obtenção do grau de Mestre em Medicina e Ciências da Saúde.

**Orientador José Miguel Chatkin**  
**Coorientador Spencer Marcantônio Camargo**

Aprovada em: ..... de ..... de 2020

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Airton Schneider

---

Prof. Dr. Alexandre Vontobel Padoin

---

Prof. Dr. Leandro Genehr Fritscher (suplente)

Porto Alegre

2020

---

---

## AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a minha família pelo apoio incondicional em todas as circunstâncias desafiadoras da minha vida.

Ao professor e grande cirurgião Dr. Alexandre Padoin pelas orientações sempre que precisei.

Ao meu orientador e grande professor Dr. José Miguel Chatkin pelos ensinamentos prestados com paciência durante o desenvolvimento desse trabalho.

Ao meu coorientador e grande professor de cirurgia torácica, Dr. Spencer Camargo, por todos ensinamentos prestados até hoje.

A minha banca pela disponibilidade em avaliar este trabalho, em especial ao Prof. Dr. Airton Schneider por ter compartilhado comigo muito mais do que conhecimento acadêmico e técnica cirúrgica no decorrer de toda minha formação, mas principalmente sobre a vida, o que tem tornado esta jornada muito mais leve.

A equipe de cirurgia torácica com quem trabalho atualmente, Airton e Paulo, que muito mais do que colegas, tenho a honra de chamar de amigos.

A Ceres, pelo auxílio com excelência na análise estatística.

A equipe de cirurgia torácica do Hospital Pavilhão Pereira Filho, que me forneceu os dados para a realização desse trabalho.

---

---

## RESUMO

### Introdução

Embora o câncer de pulmão esteja fortemente relacionado ao hábito do tabagismo, aproximadamente 20% dos pacientes que nunca fumaram desenvolvem câncer de pulmão. Tal proporção varia conforme localização geográfica, sexo e exposição a outros fatores de risco. Há, ainda, inúmeros pontos a estudar neste grupo, que se inicia pelo levantamento epidemiológico para fornecer dados que possam ajudar no melhor entendimento dessa condição. O objetivo deste estudo é analisar os pacientes que foram operados devido a câncer de pulmão com intuito curativo em um centro terciário de cirurgia torácica do Rio Grande do Sul, no período de 2012 a 2018. Os dados analisados foram detalhamento da população estudada, características da doença nestes casos, tipo de cirurgia realizada e complicações do tratamento cirúrgico em pacientes tabagistas e não-tabagistas.

### Metodologia

Delineamento transversal para análise de dados de pacientes com neoplasia de pulmão tratados cirurgicamente com intenção curativa, na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Foram reunidos dados listados no banco de dados da instituição e excluídos os que apresentavam informações insuficientes.

### Resultados

Amostra foi composta por 981 pacientes. Destes, 208 (21,2%) não tinham histórico de exposição ao tabagismo, sendo que 773 (78,8%) eram tabagistas ativos, passivos ou ex-tabagistas. Entre os não tabagistas, a maioria foi composta por mulheres (73,1%). Os tabagistas ativos tinham mais frequentemente história de perda de peso antes da cirurgia ( $p=0,005$ ). A função pulmonar foi melhor entre os não fumantes ( $p<0,001$ ). Nos não-fumantes, adenocarcinoma foi o tumor mais frequente (67,3%), seguido do carcinoma neuroendócrino (18,3%) e carcinoma epidermóide (9,1%). No presente estudo, o sexo masculino, perda de peso, tabagismo e necessidade de pneumonectomia foram fatores associados a maior número de complicações.

### Conclusão

Na análise dos pacientes tratados para câncer de pulmão, 208 (21,2%) não eram tabagistas, nos quais adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum. Estes pacientes, diferentemente dos casos em fumantes, eram na maioria do sexo feminino, mais jovens, com melhores achados espirométricos e com menores taxas de complicações pós-operatórias.

**Descritores:** cirurgia torácica, tabagismo, neoplasia de pulmão, adenocarcinoma

---

---

## ABSTRACT

### Introduction

Although lung cancer is strongly related to smoking, approximately 20% of patients who have never smoked develop lung cancer. This proportion varies according to geographic location, sex and exposure to other risk factors. Still, some numbers study this group, which starts the epidemiological survey to provide data that can help in a better understanding of this condition. This study aims to analyze patients who were operated on for lung cancer with curative intent in a thoracic surgery center in Rio Grande do Sul, in the period from 2012 to 2018. The data analyzed were detailed by the research studied, characteristics cases of diseases in these cases, type of surgery performed and complications of surgical treatment in smokers and non-smokers.

### Methodology

Cross-sectional design for data analysis of patients with lung cancer examined surgically with curative intent at Irmandade Santa Casa de Misericórdia in Porto Alegre. Data listed in the institution's database were collected and data insufficiently presented were excluded.

### Results

Sample consisted of 981 patients. Of these, 208 (21.2%) didn't have history of exposure to smoking, with 773 (78.8%) being active smokers, passive or ex-smokers. Among non-smokers, most were women (73.1%). Active smokers most often had a history of weight loss before surgery ( $p = 0.005$ ). Lung function was better among nonsmokers ( $p < 0.001$ ). Non-smokers, adenocarcinoma was the most frequent tumor (67.3%), followed by neuroendocrine carcinoma (18.3%) and squamous cell carcinoma (9.1%) In the present study, male gender, weight loss, smoking and need for pneumonectomy were factors associated with a higher number of complications.

### Conclusion

In the analysis of patients undergoing lung cancer, 208 (21.2%) were not smokers, in which adenocarcinoma was the most common histological type. These patients, unlike the cases in smokers, were mostly female, younger, with better spirometric results and with lower rates of postoperative complications.

**Descriptors:** thoracic surgery, smoking, lung cancer, adenocarcinoma

---

---

---



---

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Caracterização da amostra .....	27
<b>Tabela 2</b> – Características da doença.....	29
<b>Tabela 3</b> – Complicações pós-operatórias .....	31
<b>Tabela 4A</b> – Associação das características sociodemográficas com tabagismo em pacientes com complicações pós-operatórias .....	32
<b>Tabela 4B</b> – Associação das características da doença com tabagismo em pacientes com complicações pós-operatórias.....	34
<b>Tabela 5A</b> – Associações das características sociodemográficas com tabagismo em pacientes sem complicações pós-operatórias.....	35
<b>Tabela 5B</b> – Associações das características da doença com tabagismo em pacientes sem complicações pós-operatórias.....	37

---

---

## LISTA DAS PRINCIPAIS ABREVIATURAS

TVP – Trombose Venosa Profunda

TEP – Tromboembolismo Pulmonar

FA – Fibroação Atrial

IFO - Infecção de Ferida operatória

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

HAS -Hipertensão Arterial Sistêmica

DM – Diabete Mellitus

VeF1 = Volume expiratório forçado no primeiro minuto

CVF = Capacidade Vital Forçada

PM<sub>10</sub> = matéria particulada com diâmetro de 10 micrometros

PM<sub>2.5</sub> = matéria particulada com diâmetro de 2.5 micrometros

PM<sub>0,1</sub> = matéria particulada com diâmetro de 0,1 micrometros

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

ALK – Anaplastic Lymphoma Kinase

EGFR – Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico

---

---

---

---

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	14
3 JUSTIFICATIVA .....	19
4 HIPÓTESE .....	20
5 OBJETIVOS.....	21
5.1 Objetivos específicos.....	21
5.2 Objetivos gerais .....	21
6 MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
6.1 DELINEAMENTO.....	22
6.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	22
6.2.1 Critérios de Inclusão.....	22
6.2.2 Critérios de Exclusão.....	22
6.3 METODOLOGIA.....	23
6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
6.5 APROVAÇÕES REGULAMENTARES.....	25
7 RESULTADOS .....	26
8 DISCUSSÃO.....	38
9 CONCLUSÕES .....	43
10 REFERÊNCIAS .....	44
11 ANEXOS.....	55
12 APÊNDICES .....	68
APÊNDICE 1 – ARTIGO ORIGINAL.....	69
APÊNDICE 2 – SUBMISSÃO PARA REVISTA CIENTÍFICA .....	90

---

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é uma doença que está sofrendo algumas mudanças epidemiológicas nos últimos anos (SANTORO, RAMOS e FRANCESCHINI, 2011; OKAZAKI, ISHIKAWA e SAHARA, 2016; SUN, SCHILLER e GAZDAR, 2007). Embora seja uma doença fortemente relacionado ao hábito do tabagismo, na literatura, existem séries que a descrevem em não fumantes (PARKIN, BRAY, FERLAY e PISANI, 2005; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER [IARC], 2012).

Em pacientes com este diagnóstico, cerca de 15 a 20% dos casos ocorre em pacientes não tabagistas, e tal dado epidemiológico difere dos estudos publicados nos anos 1990, quando a sua proporção, para os casos em não tabagistas, era de 9 a 10%. É uma condição mais frequente no sexo feminino (PARKIN et al., 2005; IARC, 2012; OSANN, 1998).

Além dessas informações epidemiológicas, sabe-se que os pacientes não fumantes com neoplasia de pulmão, são significativamente mais jovens, apresentam prognóstico melhor e respondem melhor ao tratamento do que os casos em fumantes (OKAZAKI, ISHIKAWA e SAHARA, 2016; SUN, SCHILLER e GAZDAR, 2007). Desse modo, há necessidade de se estudar melhor o que acontece com os pacientes que não fumam, entretanto, desenvolvem esta neoplasia. Pela escassez de estudos publicados para analisar os casos clínicos de brasileiros, o levantamento de dados de uma população com este tipo de diagnóstico e que foram encaminhados para o tratamento cirúrgico com intenção curativa, pretende fornecer informações que possam ajudar em uma melhor compreensão dos procedimentos que devem ser adotados nos casos de câncer de pulmão em não fumantes.

---

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### CÂNCER DE PULMÃO

O câncer de pulmão evoluiu de uma doença incomum para o tipo de neoplasia muito frequente em todo o mundo. Tornando-se, deste modo, a causa mais comum de morte por câncer, em nível mundial, nos últimos 50 anos (DEBAKEY, 1999). Em 2018, foi estimado o aparecimento de 2 milhões de casos novos e 1,7 milhões de mortes (BRAY et al., 2018). Nas últimas quatro décadas, a taxa de novos casos de neoplasia de pulmão caiu 36% para os homens, ao passo que, houve o aumento de 84% para as mulheres. Todavia, mais recentemente, a incidência em ambos os sexos está em decréscimo (SIEGEL, MILLER e JEMAL, 2018; US NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, 1975-2015).

Nos EUA, desde o início da década de 1980, dados apontam que a incidência de tumor de pulmão em homens, vem diminuindo. Tal acontecimento, provavelmente, se deve às mudanças no comportamento destes indivíduos, que passaram a adotar posturas que os distanciavam dos fatores e condutas de risco, após maior divulgação sobre os malefícios do tabagismo desde as décadas de 1950 e 1960. Além da adoção de medidas governamentais para o controle do uso do tabaco, tais como a restrição de venda, a proibição do fumo em ambientes fechados, como também a aplicação de fortes campanhas antitabagismo (SIEGEL, MILLER e JEMAL, 2018).

O tabagismo, como já referenciado, é o fator de risco com maior acometimento e confluência no desenvolvimento do câncer de pulmão na população geral. Equitativamente, está associado à evolução e/ou progressão de algumas doenças pulmonares e cardiovasculares. O risco de desenvolver neoplasia de pulmão tem relação direta com o tempo de exposição ao tabaco, assim como, com o número de cigarros fumados por dia (DELA CRUZ, TANOUE e MATTHAY, 2011).

Conquanto, o tabagismo ainda é considerado um grave problema de saúde pública, pois estima-se que, hoje, existam aproximadamente 1,1 bilhão de fumantes no mundo (JEMAL e BRAY, 2011). Mesmo com o amplo conhecimento dos efeitos deletérios do consumo de tabaco, e estudos cada vez mais acurados quanto ao tema, a nicotina ainda é considerada uma droga lícita.

Contudo, sabe-se que cerca de 10 a 20% dos pacientes com câncer de pulmão nunca fumaram. Existem algumas hipóteses que tentam explicar estes achados, como a exposição a

---

outros fatores ou comportamentos de risco. Da mesma forma, são consideradas as características individuais (obesidade, fatores imunológicos e genéticos) e/ou exposições à fontes de risco (amianto, radônio, asbesto e poluição), (PLANCHARD e BESSE, 2015; SANTORO et al., 2011; JEMAL et al, 2018; SUN, SCHILLER e GAZDAR, 2007, p. 778; YANG et al., 2002; PARK et al., 2017).

No geral, sabe-se que a neoplasia de pulmão apresenta, em média, 24% de sobrevida em cinco anos. Trata-se, deste modo, de uma doença altamente letal, com sobrevida muito menor quando comparada a outros tipos de câncer: colorretal (64,5 %), mama (89,6 %) e próstata (98,2 %), (U.S. National Institute Of Health, 1975–2015).

Em relação ao estadiamento, a taxa de sobrevivência em cinco anos é de 56% para os casos detectados quando a doença ainda está localizada. No entanto, observa-se que apenas 16% são diagnosticados em estágios iniciais. Para tumores metastáticos, a sobrevida em cinco anos diminui para 5% (U.S. National Institute Of Health, 1975–2015).

O advento de novos tratamentos como a terapia alvo e imunoterapia proporcionou enormes avanços no tratamento do carcinoma pulmonar não pequenas células, beneficiando muitos pacientes com relação ao tempo livre de progressão de doença. Entretanto, estas drogas são ativas apenas em alterações moleculares detectadas quase que, exclusivamente, no subtipo histológico adenocarcinoma. Além disso, ainda estão em andamento estudos para avaliar a utilidade destas terapias em fases precoces, como a sua utilização em pacientes para a adoção de estratégias e práticas de adjuvância e neoadjuvância. Portanto, os novos tratamentos ainda não causam impacto nas taxas gerais de sobrevida por câncer de pulmão, que ainda são baixas (PAZ-ARES et al., 2017; BALDOTTO et al., 2016).

Sabe-se que há uma importante variação na taxa de incidência de câncer de pulmão por região no mundo, provavelmente devido às características da população em relação aos hábitos de vida e de tabagismo. Outrossim, diferenças na carga tabágica média da população, tipo de fumo utilizado e várias formas de utilização do tabaco (BRAY e FERLAY, 2018). Esta diferença é muito visível em países da Ásia, onde é estimado que entre 60 a 80% das mulheres, por costumes regionais, nunca fumaram. No entanto, as mesmas encontram-se em regiões cujos percentuais de câncer de pulmão não podem ser desprezados (SUBRAMANIAN e GOVINDAN, 2007; SUN, SCHILLER e GAZDAR, 2007).

---

## CÂNCER DE PULMÃO NO BRASIL

No final do século XX, o câncer de pulmão tornou-se uma das principais causas de morte evitáveis no Brasil. Sua incidência anual estimada é de 20 mil casos novos em homens e 12 mil em mulheres para 2020 (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER [INCA], 2020). Sabe-se que, em 90% dos casos no Brasil, há histórico de exposição a derivados do tabaco como fator de risco. Portanto, cerca de 10% ocorre em não fumantes, como informado pelo banco de dados publicado e disponibilizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2015; 2016).

Em relação à frequência geral, trata-se, respectivamente, do segundo e do quarto tipo de câncer de maior incidência em homens e mulheres no Brasil. Mundialmente, é o câncer de maior efeito e implicações entre todos os tumores malignos, apresentando 2% de aumento por ano (INCA, 2020).

Os dados estatísticos sobre diagnóstico, tratamento e desfechos desta doença em nosso país são escassos. Todavia, como ocorre em países desenvolvidos, o câncer pulmonar não pequenas células é geralmente diagnosticado em estágios mais avançados e apresenta baixas taxas de sobrevida. Aproximadamente 70% dos pacientes apresentam doença localmente avançada ou metastática no momento do diagnóstico. Neste sentido, Luiz Henrique Araújo, conjuntamente com o Grupo Brasileiro de Oncologia Torácica, identificou que apenas 25% dos pacientes com o diagnóstico de câncer apresentam-se em fases tratáveis (ARAUJO et al., 2018).

No estado de São Paulo, por exemplo, apenas 8,8% dos 20.850 pacientes com câncer de pulmão registrados no sistema, entre 2000 e 2010, apresentavam doença inicial (estágio I), (FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO [FOSP], 2018). Estas porcentagens contrastam com as de 15,4% e 14,5% referentes a um período semelhante nos Estados Unidos da América e no Reino Unido, respectivamente, mostrando, inequivocamente, o atraso nos diagnósticos no Brasil (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2018; CANCER RESEARCH UK, 2018).

Como em países desenvolvidos, no Brasil percebe-se, nas últimas décadas, tendência de aumento das taxas de câncer de pulmão no sexo feminino, embora ainda não tenham superado as observadas no sexo masculino. Entre homens, a incidência de carcinoma de células escamosas diminuiu, aproximando-se a de adenocarcinoma. Em contrapartida, a incidência de adenocarcinoma entre mulheres no Brasil aumentou significativamente (TSUKAZAN, VIGO e SILVA, 2017).

---



## CÂNCER DE PULMÃO EM NÃO-TABAGISTAS

Como já identificado e defendido, estima-se que, no Brasil, cerca de 20% dos pacientes portadores de neoplasia pulmonar sejam não fumantes. tendo como maioria dos pacientes pessoas do sexo feminino e o tipo histológico predominante o adenocarcinoma (SANTORO et al., 2011; INCA, 2016). Outro fator, apontado anteriormente com relação ao aumento dos casos de câncer de pulmão, foi o aumento de pacientes que, sem a exposição direta ao tabagismo, acarretaram a necessidade de análise de outros fatores de risco para a incidência dos casos (PAZ-ARES et al., 2017; BALDOTTO et al., 2016).

Estima-se que a poluição do ar ambiente seja a principal causa ambiental de morte prematura até 2050. Enquanto, a tendência é de que os efeitos, de tais agentes poluentes e a sua propagação no ar, sejam maiores em países não membros da Organização para Cooperação Econômica do Desenvolvimento (OCDE), que não seguem os padrões rígidos de controle das taxas de poluição aérea. Entre estes países estão o Brasil, a Rússia, a Índia, a Indonésia, a China e a África do Sul (OECD, 2012).

A poluição ambiental, nos dias atuais, é particularmente importante para o surgimento do câncer de pulmão, com diversas evidências epidemiológicas que fortalecem a plausibilidade biológica desta associação (Lim, 2012; KANTANODA, 2011). Isto ocorre por partículas de material fragmentado de maior volume (PM<sub>10</sub>) que, ao serem inaladas, ficam retidas nas vias aéreas mais calibrosas, ou seja, as centrais. As partículas finas e ultra-finas (PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>0.1</sub>) alcançam a periferia do pulmão e estão mais relacionadas com asma e DPOC (CONSONNI et al., 2018; LOOMIS et al., 2013; IARC, 2016). Um exemplo do que está sendo sustentado, é o estudo desenvolvido por Raaschou-Nielsen e outros pesquisadores, em que apontam a associação significativa entre o risco de desenvolver câncer de pulmão e a poluição do ar através de partículas, através da análise de uma amostra da população europeia (RAASCHOU-NIELSEN et al., 2013).

Além disso, nos últimos anos, evidenciou-se que a biologia do tumor em pacientes não fumantes difere do tipo encontrados em fumantes, com distintos padrões de alterações moleculares (MALHORTA et al., 2018; SAMET, 2018). A partir do maior conhecimento dos mecanismos de carcinogênese e dos avanços da biologia molecular, foram identificados subtipos moleculares específicos em certos tipos histológicos de tumores. Essas alterações moleculares são consideradas condutoras (drivers), capazes de guiar o comportamento clínico dos tumores. Com esse conhecimento novas drogas foram desenvolvidas, apresentando efeitos capazes de inibir a ativação dessas proteínas mutantes. O primeiro exemplo de sucesso foi visto

---

com os inibidores de tirosina quinase de EGFR, em pacientes com a presença de mutações específicas nesse gene. Este novo entendimento revolucionou o tratamento oncológico, com pacientes passando a apresentar melhor prognóstico com a terapia denominada *terapia alvo* (BALDASSARRI et al., 2018; BALDOTTO et al., 2016).

Os resultados da terapia alvo são mais favoráveis em não fumantes e podem estar relacionados à ocorrência de certos subtipos moleculares (câncer de pulmão dependente de oncogene), permitindo o uso de tratamento mais específico, com inibidores do receptor-tirosina quinase do fator de crescimento epidérmico (EGFR-TKIs) e de outros agentes (KORPANTY et al., 2014). Tais alterações genéticas e padrões de mutação específicos para o câncer de pulmão foram delineados para carcinoma não pequenas células, principalmente para o subtipo histológico adenocarcinoma. Na mesma proporção que nenhuma mutação genética foi ligada, especificamente, ao carcinoma espinocelular, especialmente em não fumantes (PARK et al., 2017).

A imunoterapia, por sua vez, age com base no sistema imunológico do paciente, e se utiliza de outras informações do tumor, como a carga mutacional tumoral e a prevalência do receptor de PD1 (PDL-1) para estimar o potencial de benefício da medicação. Ainda é uma área em desenvolvimento na oncologia, principalmente em relação ao momento de aplicação, ou seja, não está sendo apenas testado em pacientes metastáticos (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2020; Hanahan e Weinberg, 2011; VERMA et al., 2013).

Tais constatações, que até aqui foram apresentadas, são bem recentes. Principalmente, no que tange às que envolvem os adenocarcinomas, que são o de maior frequência em não fumantes. Mas, já é possível antever que o desenvolvimento de neoplasia pulmonar em não expostos ao tabagismo necessita ser mais aprofundado em novos estudos.

---

### 3 JUSTIFICATIVA

Apesar de ter se tornado uma doença razoavelmente mais frequente em nível mundial, ainda é escasso o material disponível na literatura que discorra sobre câncer de pulmão em pacientes não-tabagistas no Brasil. Sendo assim, defendemos o quanto uma investigação mais acurada torna-se importante, para que haja uma análise aprofundada sobre este grupo de pacientes em nossa realidade. Desta forma, salientamos que o trabalho teve como objetivo principal avaliar este subgrupo de pacientes oncológicos não fumantes submetidos à cirurgia curativa para câncer de pulmão.

---

#### **4 HIPÓTESE**

H1: Estima-se que na população de pacientes com câncer de pulmão submetidos à cirurgia com intuito curativo existam casos sem exposição ao tabagismo.

H0: Estima-se que na população de pacientes com câncer de pulmão submetidos à cirurgia com intuito curativo não existam casos sem exposição ao tabagismo.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do presente estudo foi estudar e examinar os casos de câncer de pulmão submetidos à cirurgia com intuito curativo em relação ao tabagismo.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos foram analisar e investigar os casos de fumantes e de não fumantes conforme:

1. Dados dos pacientes: idade, sexo, motivo da consulta, tabagismo, perda de peso, doenças prévias, dados da espirometria.
  2. Dados da doença: dados radiológicos, diagnóstico histológico, estadiamento anatomopatológico.
  3. Complicações pós-operatórias clínicas (insuficiência renal aguda, pneumonia, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, fibrilação atrial e infarto agudo do miocárdio) e cirúrgicas (necessidade de reintervenção, sangramentos, escape de ar prolongado, atelectasia, empiema e infecção de ferida operatória)
-

## 6 MATERIAIS E MÉTODOS

### 6.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal analítico. A população foi composta por uma amostra não probabilística e de conveniência.

### 6.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do presente estudo foi constituída de pacientes submetidos à cirurgia pulmonar com intuito curativo para neoplasia pulmonar primária, entre o período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018, na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

#### 6.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Todos os pacientes submetidos à cirurgia de câncer de pulmão com intuito curativo, deveriam se inserir nos seguintes casos:

1. Ter sido operados no período acima citado.
2. Ter suas informações registradas no banco de dados da instituição.

#### 6.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Todos os pacientes submetidos à cirurgia de câncer de pulmão com intuito curativo que não apresentassem:

1. suas informações incompletas no banco de dados da instituição.
-

### 6.3 METODOLOGIA

Os registros foram pesquisados no banco de dados fornecido pela Santa Casa, que permitia acesso às informações de pacientes operados. Os dados analisados, durante a pesquisa, estão listados abaixo:

1. Dados dos pacientes: idade, sexo, motivo da consulta, tabagismo, perda de peso, doenças prévias, dados da espirometria.
2. Dados da doença: dados radiológicos, diagnóstico histológico, estadiamento anatomopatológico.
3. Complicações pós-operatórias clínicas (insuficiência renal aguda, pneumonia, trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, fibrilação atrial e infarto agudo do miocárdio) e cirúrgicas (necessidade de reintervenção, sangramentos, escape de ar prolongado, atelectasia, empiema e infecção de ferida operatória)

A análise dos dados histológicos foi baseada na classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para tumores de pulmão. Foram considerados os casos de: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas (epidermóide), carcinoma de pequenas células, adenoescamoso, carcinoma neuroendócrino, linfoma e sarcoma. (TRAVIS et al., 2015).

Os pacientes foram separados em quatro grupos, seguindo os critérios anteriormente adotados por Frare e Silva et al. (2011):

1. Tabagista ativo: é aquele que está consumindo, regularmente, qualquer forma de tabaco e afirma ter fumado no mínimo 100 cigarros durante sua vida.
  2. Ex-tabagista: aquele que foi fumante regular ao longo da vida, mas cessou totalmente nos últimos 6 meses.
  3. Tabagista passivo: é aquele não-fumante que está exposto rotineiramente a fumaça do tabaco em ambiente fechado e sem ventilação, seja no trabalho e/ou no domicílio.
-

4. Não-tabagista: aquele que nunca fumou, ou fumou menos de 100 cigarros esporadicamente, ao longo da vida.

Foi considerado, também, os relatos de emagrecimento, por parte dos pacientes que perderam, no mínimo 5% do seu peso corporal total, nos três meses antecedentes ao seu diagnóstico. No banco de dados, estavam registrados os pacientes que referiam ter perdido peso antes da cirurgia (sim) e os que não haviam perdido peso (não), (JEREMIAS-MARTINS e CHATKIN, 2019). Além disso, adotamos em nosso estudo, o conceito radiológico de massa. Considerando, para tanto, o de lesão pulmonar com diâmetro maior de 3 cm e o do nódulo em casos em que a lesão era de menor de 3 cm (BANKIER et al. 2017).

O estadiamento foi realizado de acordo com a 7ª edição do TNM (GOLDSTRAW, 2011). Em decorrência disto, ressaltamos que, não foi adotada a 8ª edição, publicada em 2018, devido a data de realização do procedimento cirúrgico. Dado o fato de que, a maioria, ocorreu em período anterior a atualização do estadiamento.

Por último, apontamos que, no presente estudo, considerou-se escape prolongado o tempo de escape aéreo pelo dreno de tórax por um período maior de 7 dias (SANCHEZ et al., 2006).

#### 6.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica. As variáveis categóricas, por sua vez, foram caracterizadas por frequências absolutas e relativas.

Para tanto, foram adotados os seguintes procedimentos:

- a) o teste T-Student para comparar médias e, em caso de assimetria, o teste de Mann-Whitney.
  - b) os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher para comparação de proporções.
  - c) a análise de Regressão de Poisson univariada e multivariada para avaliar associação das características sociodemográficas com complicações pós-operatórias
-



O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa *SPSS* versão 21.0.

## 6.5 APROVAÇÕES REGULAMENTARES

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (protocolo n 3.786.359) e pelo Comitê de Ética do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (protocolo n 3.947.820).

Devido à natureza retrospectiva do estudo, não houve a necessidade da obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido.

---

## 7 RESULTADOS

Entre os anos de 2012 e 2018, 981 pacientes com câncer de pulmão foram submetidos à cirurgia de caráter curativo no Hospital Pavilhão Pereira Filho, da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Na tabela 1, estão apresentadas as principais características da amostra estudada.

O número total de pacientes que nunca fumaram, nem tiveram exposição passiva ao fumo, foi 208 (20,2%). Os demais 743 (78,8%) incluídos referiram exposição intencional ao tabaco, dos quais 339 (34,5%) eram tabagistas ativos no momento da cirurgia, 405 (41,2%) eram ex-tabagistas e 29 (2,9%) eram tabagistas passivos.

As médias (DP) de idade do grupo de não-tabagistas foram de 62,5 anos (+/- 14,2) e dos tabagistas atuais 64,5 anos (+/- 8,8). Estas médias foram significativamente menores do que as idades do grupo composto por ex-tabagistas e dos tabagistas-passivos, de 68,9 anos (+/- 9,4) e 70,3 anos (+/- 9,4) ( $p < 0,001$ ), respectivamente.

A maior frequência motivadora da consulta, em todos os 4 grupos, foi alteração em exame de imagens em pacientes assintomáticos ( $n=715$ ). Entre os sintomáticos não fumantes, o que mais frequentemente levou os pacientes a consultar foi tosse ( $n=31$  (14,9%)), enquanto entre os fumantes, foi dor torácica ( $n=32$  (9,5%)) ( $p=0,022$ ). Outro ponto a ser destacado é que, a prevalência da perda de peso foi maior no grupo dos tabagistas ativos, com diferença estatística quando comparado aos outros grupos ( $p=0,005$ ).

Quanto a função pulmonar, avaliada pela porcentagem do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), da capacidade vital forçada (CVF) e sua relação VEF1/CVF, foi significativamente melhor no grupo dos pacientes não tabagistas. ( $p < 0,001$ ).

---

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Variáveis	Não-tabagista (n=208)	Tabagista ativo (n=339)	Ex-tabagista (n=405)	Tabagista passivo (n=29)	p
Idade (anos) – media ± DP	62,5 ± 14,2 <sup>a</sup>	64,5 ± 8,8 <sup>a</sup>	68,9 ± 9,4 <sup>b</sup>	70,3 ± 9,4 <sup>b</sup>	< 0,001
Sexo -n(%)					< 0,001
Masculino	56 (26,9)	165 (48,7)	226 (55,8)*	5 (17,2)	
Feminino	152 (73,1)*	174 (51,3)	179 (44,2)	24 (82,8)*	
Motivo da Consulta – n (%)					0,022
Dispnéia	13 (6,3)	30 (8,9)	22 (5,4)	3 (10,3)	
Dor torácica	9 (4,3)	32 (9,5)*	23 (5,7)	0 (0,0)	
Hemoptise	5 (2,4)	12 (3,6)	19 (4,7)	0 (0,0)	
Tosse	31 (14,9)*	26 (7,7)	36 (8,9)	4 (13,8)	
Alteração em exame de imagem	150 (72,1)	238 (70,4)	305 (75,3)	22 (75,9)	
Nº pacientes com perda de peso n(%)	16 (7,7)	61 (18,1)*	49 (12,1)	4 (13,8)	0,005
Doenças prévias – n (%)					
HAS	58 (27,9)	115 (33,9)	141 (34,9)	20 (69,0)*	< 0,001
Tumores	24 (11,5) *	15 (4,4)	36 (8,9)	2 (6,9)	0,018
DM	5 (2,4)	15 (4,4)	26 (6,4)	3 (10,3)	0,084
IRC	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,2)	0 (0,0)	0,883
Doença reumatológica	2 (1,0)	1 (0,3)	4 (1,0)	0 (0,0)	0,647
Espirometria – media ± DP					
VEF1 %	92,9 ± 21,2 <sup>b</sup>	75,2 ± 19,7 <sup>a</sup>	75,7±22,5 <sup>a</sup>	82,9±21,7 <sup>ab</sup>	<0,001
CVF %	89,6±25,2 <sup>b</sup>	80,5±24,9 <sup>a</sup>	79,5±25,6 <sup>a</sup>	82,0±27,3 <sup>ab</sup>	0,001

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância; <sup>a,b</sup> letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância.

Síglas: HAS= Hipertensão arterial sistêmica, DM = Diabete Mellitus, IRC = Insuficiência Renal Crônica, VEF1 = Volume total expirado no primeiro minuto e CVF = Capacidade Vital Forçada.

Na tabela 2, estão apresentadas as características para comparação entre o grupo dos pacientes não-tabagistas com o grupo que teve exposição ao cigarro (tabagistas ativos, passivos e ex-tabagistas). Neste ponto, percebe-se que a maioria dos pacientes não-tabagistas apresentava nódulo pulmonar (n=116, 58,3%), enquanto a maioria dos expostos ao tabaco (n=342, 44,4%) apresentava massa na ocasião da primeira consulta com o cirurgião torácico. No entanto, ao que foi notado, não houve diferença significativa entre os grupos analisados (p=0,164).

O adenocarcinoma foi o tipo histológico de maior frequência em todos os grupos analisados (n=618, 62,9%), seguido do carcinoma epidermóide (240 24,5%). Ao avaliar conforme as condições que circundam especificamente o tabagismo, os fumantes apresentavam mais frequentemente carcinoma epidermóide quando comparados aos não-tabagistas. Estes últimos, por sua vez, tiveram maior número de casos de carcinoma neuroendócrino e linfoma primário pulmonar (p< 0,001).

Em relação ao estadiamento anatomopatológico, realizado no pós-operatório, nota-se que a maioria dos pacientes realizou a cirurgia nos estágios iniciais (IA e IB), sem diferença estatisticamente significativa quando há uma comparação direta entre os grupos analisados (p=0,229).

---

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

Variáveis	Não-tabagista** (n=208)	Tabagistas (n=773)	P
Imagem n (%)			0,164
Nódulo	116 (58,3)	408(53,0)	
Massa	73(36,7)	342 (44,4)	
Atelectasia	5 (2,5)	9 (1,2)	
Lesão escavada	2 (1,0)	6 (0,8)	
Consolidação	3 (1,5)	5 (0,6)	
Diagnóstico n (%)			< 0,001
Adenocarcinoma	140 (67,3)	478 (61,8)	
Epidermóide	19 (9,1)	221 (28,6)*	
Pequenas células	2 (1,0)	10 (1,3)	
Adenoescamoso	3 (1,4)	9 (1,2)	
Carc. neuroendócrino	38 (18,3)*	51 (6,6)	
Linfoma	5 (2,4)*	4 (0,5)	
Sarcoma	1 (0,5)	0 (0,0)	
Estadiamento –n (%)			0,229
0	5 (2,8)	8 (1,1)	
1A	50 (28,1)	191 (25,5)	
1B	71 (39,9)	278 (37,1)	
2A	13 (7,3)	91 (12,1)	
2B	15 (8,4)	66 (8,8)	
3A	20 (11,2)	97 (13,0)	
3B	0 (0,0)	7 (0,9)	
4	4 (2,2)	11 (1,5)	
Tipo de Cirurgia n (%)			
Segmentectomia	79 (39,3)	246 (32,8)	0,100
Lobectomia	119 (59,2)	502 (66,3)	0,073
Pneumonectomia	5 (2,5)	33 (4,5)	0,300

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\*\*Nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

Na Tabela 3, demonstra-se que ocorreu menor percentual de complicações nos não-tabagistas quando contrapostos aos demais grupos ( $p = 0,001$ ). Estes pacientes tiveram menos casos de escape prolongado de ar ( $p=0,029$ ) e também menor frequência de pneumonias ( $p=0,028$ ). As demais complicações como empiema, infarto agudo do miocárdio, infecção de ferida operatória, tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, insuficiência renal aguda, sangramento aumentado no pós-operatório não apresentaram diferença estatisticamente significativa nos grupos comparados. Em relação à necessidade de reintervenção cirúrgica, não houve diferença no cotejamento entre os grupos ( $p=0,624$ ),

As complicações mais frequentes observadas entre os não tabagistas foram necessidade de reintervenção (4,3%) e pneumonia (2,9%). Já entre os tabagistas ativos e ex-tabagistas, as reintervenções ocorreram em 3,5%, escape prolongado (11,7%) e pneumonia (15,7%). No grupo dos tabagistas passivos, a pneumonia ocorrendo em 13,8% foi a complicação mais observada.

---

TABELA 3 – COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Variáveis	Não-tabagista (n=208)	Tabagista ativo (n=339)	Ex- tabagista (n=405)	Tabagista passivo (n=29)	p
Complicações n (%)	18 (8,7)**	74 (21,8)	86 (21,2)	8 (27,6)	0,001
Reintervenção	9 (4,3)	24 (7,1)	26 (6,4)	2 (6,9)	0,624
Sangramento	1 (0,5)	6 (1,8)	5 (1,2)	0 (0,0)	0,542
IRA	0 (0,0)	1 (0,3)	5 (1,2)	0(0,0)	0,203
Escape prolongado	3 (1,4)**	22 (6,5)	21 (5,2)	0 (0,0)	0,029
Atelectasia	3 (1,4)	13(3,8)	14 (3,5)	1 (3,4)	0,452
Empiema	2 (1,0)	8 (2,4)	6 (1,5)	0 (0,0)	0,524
Pneumonia	6 (2,9)**	24 (7,1)	35 (8,6)	4 (13,8)	0,028
TVP	0 (0,0)	2 (0,6)	2 (0,5)	0 (0,0)	0,724
TEP	2 (1,0)	1 (0,3)	7 (1,7)	1 (3,4)	0,179
FA	2 (1,0)	13(3,8)	15(3,7)	2 (6,9)	0,151
IFO	2 (1,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,059
IAM	0(0,0)	0(0,0)	3 (0,7)	0(0,0)	0,233

\*\* associação inversa estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\* associação positiva estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

Síglas: TVP = Trombose venosa profunda TEP = Tromboembolismo pulmonar FA = Fibrilação arterial IAM = Infarto agudo do miocárdio IFO = infecção de ferida operatória

TABELA 4A  
 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EM RELAÇÃO AO TABAGISMO EM  
 PACIENTES COM COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Variáveis	Não Tabagista (n=18)	Tabagista* (n=168)	P
Idade (anos) – media ± DP	63,2 ± 14,2	69,0 ± 9,2	0,107
Sexo -n(%)			0,056
Masculino	7 (38,9)	109 (64,9)	
Feminino	11 (61,1)	59 (35,1)	
Motivo da Consulta – n (%)			0,052
Dispnéia	1 (5,6)	19 (11,3)	
Dor torácica	0 (0,0)	13 (7,7)	
Hemoptise	0 (0,0)	8 (4,8)	
Tosse	4 (22,2)	9 (5,4)	
Alteração em exame de imagem	13 (72,2)	119 (70,8)	
Perda de peso – n (%)	1 (5,6)	45 (26,8)	0,048
Doenças prévias – n (%)			
HAS	5(27,8)	56 (33,3)	0,831
Tumores	1 (5,6)	14 (8,3)	1,000
DM	0 (0,0)	11 (6,5)	0,604
IRC	0 (0,0)	1 (0,6)	1,000
Doença reumatológica	0 (0,0)	1 (0,6)	1,000
Espirometria – media ± DP			
VEF1 %	92,7 ± 17,5	71,7 ± 23,6	0,001
CVF %	93,6 ± 14,2	76,9 ± 26,8	0,029

Siglas = HAS = Hipertensão arterial sistêmica, DM = Diabetes mellitus, IRC = Insuficiência renal crônica. VEF1 = Volume total expirado no primeiro segundo. CVF = Capacidade vital forçada em relação ao previsto

\* nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes



Na tabela 4A estão apresentadas características sociodemográficas relacionadas ao tabagismo em pacientes com complicações pós-operatórias. Os tabagistas demonstraram maior perda de peso ( $p=0,048$ ), enquanto  $VEF_1$  e CVF foram significativamente menores,  $p=0,001$  e  $p=0,029$ , respectivamente. As variáveis idade, sexo, motivo da consulta, doenças prévias não mostraram diferença significativa.

Quando analisadas as associações das características da doença em relação ao tabagismo em pacientes com complicações pós-operatórias (tabela 4B), foi observado que entre as alterações em exames de imagem, os tabagistas, apresentaram mais frequentemente o achado de massa na tomografia. Por outro lado, nos não-tabagistas foi identificado nódulo pulmonar, com relevância estatística ( $p=0,012$ ).

Apesar do diagnóstico histológico mais recorrente no grupo dos não tabagistas ser o de adenocarcinoma, foi observado que, aqueles que apresentaram estadiamento mais alto (3A, 3B e 4) demonstraram uma diferença significativa quando equiparados os grupos, apresentando maior frequência de carcinoma neuroendócrino. Entretanto, aqueles com estadiamento mais inicial, tiveram o diagnóstico histológico mais frequente de adenocarcinoma de pulmão. As variáveis óbito e tipo de cirurgia realizada não mostraram diferença em nossa equiparação entre os grupos.

Foram estudadas associações das características sociodemográficas com tabagismo em pacientes que não tiveram complicações pós-operatórias (tabela 5A). Os tabagistas apresentaram, significativamente, maior média de idade ( $p<0,001$ ). Outros dados desse grupo, é que era composto, mais frequentemente, pelo sexo masculino ( $p<0,001$ ) e identificou-se como doença prévia predominante a HAS ( $p=0,038$ ). A espirometria deste grupo mostrou  $VEF_1$  ( $p<0,001$ ) e CVF mais baixos ( $p=0,001$ ) em comparação aos não-tabagistas. A variável quanto ao motivo que os levou a consultar não teve diferença significativa entre os dois grupos ( $p=0,300$ ).

---

TABELA 4B  
 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA EM RELAÇÃO AO TABAGISMO EM PACIENTES  
 COM COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Variáveis	Não tabagista (n=18)	Tabagista** (n=168)	P
Tomografia n (%)			0,012
Nódulo	13 (72,2)*	70 (41,7)	
Massa	4 (22,2)	96 (57,1)*	
Atelectasia	0 (0,0)	1 (0,6)	
Lesão escavada	1 (5,6)	1 (0,6)	
Diagnóstico n (%)			0,014
Adenocarcinoma	11 (61,1)	91 (54,2)	
Epidermóide	2 (11,1)	60 (35,7)*	
Pequenas células	0 (0,0)	4 (2,4)	
Adenoescamoso	0 (0,0)	3 (1,8)	
Carc. Neuroendócrino	4 (22,2)*	9 (5,4)	
Linfoma	1 (5,6)	1 (0,6)	
Estadiamento n(%)			< 0,001
0	2 (13,3)*	0 (0,0)	
1A e 1B	11 (77,3)	86 (52,1)	
2A e 2B	2 (13,3)	47 (28,5)	
3A, 3B e 4	0 (0,0)	32 (19,4)*	
Tipo de Cirurgia			
Segmentectomia	8 (44,4)	40 (24,4)	0,089
Lobectomia	11 (61,1)	114 (69,5)	0,644
Pneumonectomia	0 (0,0)	17 (10,7)	0,379

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\*\*Nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

**TABELA 5A**  
**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EM RELAÇÃO AO TABAGISMO EM**  
**PACIENTES SEM COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS**

<b>Variáveis</b>	<b>Não Tabagista</b>	<b>Tabagista*</b>	<b>P</b>
	<b>(n=190)</b>	<b>(n=605)</b>	
Idade (anos) media ± DP	62,6 ± 14,2	66,5 ± 9,4	<0,001
Sexo -n(%)			< 0,001
Masculino	49 (25,8)	287 (47,4)	
Feminino	141 (74,2)	318 (52,6)	
Motivo da Consulta n (%)			0,300
Dispneia	12 (6,3)	36 (6,0)	
Dor torácica	9 (4,7)	42 (7,0)	
Hemoptise	5 (2,6)	23 (3,8)	
Tosse	27 (14,2)	57 (9,4)	
Alteração em exame de imagem	137 (72,1)	446 (73,8)	
Perda de peso n (%)	15 (7,9)	69 (11,5)	0,216
Doenças prévias n (%)			
HAS	53 (27,9)	220 (36,4)	0,038
Tumores	23 (12,1)	39 (6,4)	0,017
DM	5 (2,6)	33 (5,5)	0,163
IRC	0 (0,0)	1 (0,2)	1,000
Doença reumatológica	2 (1,1)	4 (0,7)	0,633
Espirometria – media ± DP			
VEF1 %	92,9 ± 21,6	77,1 ± 20,4	<0,001
CVF %	89,2 ± 26,0	81,0 ± 24,8	0,001

HAS = Hipertensão arterial sistêmica, DM = Diabetes mellitus, IRC = Insuficiência renal crônica. VeF1 = Volume total expirado no primeiro segundo. CVF = Capacidade vital forçada

\*Nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

Foram analisadas também as características da doença em relação ao tabagismo em pacientes sem complicações pós-operatórias. (Tabela 5B). Houve diferença nos tipos histológicos quando relacionados os dois grupos ( $p < 0,001$ ). Embora adenocarcinoma tenha sido o mais frequente, sendo 64% tabagistas e 67,9 % nos não-tabagistas, houve diferença significativa quando avaliados conjuntamente aos demais tipos histológicos. Os tabagistas apresentaram maior número de casos de carcinoma epidermóide (26,6%) no que se refere ao grupo dos não-tabagistas. Em contrapartida, os não-tabagistas demonstraram maior prevalência de carcinoma neuroendócrino (17,9%). As alterações em exame de imagem, o estadiamento oncológico e a cirurgia realizada não apresentaram diferença significativa.

---

TABELA 5B  
 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA EM RELAÇÃO AO TABAGISMO EM PACIENTES  
 SEM COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Variáveis	Não Tabagista (n=190)	Tabagista** (n=605)	P
Tomografia n (%)			0,546
Nódulo	103 (56,9)	338 (56,1)	
Massa	69 (38,1)	246 (40,9)	
Atelectasia	5 (2,8)	8 (1,3)	
Lesão escavada	1 (0,6)	5 (0,8)	
Consolidação	3 (1,7)	5 (0,8)	
Diagnóstico n (%)			< 0,001
Adenocarcinoma	129 (67,9)	387 (64,0)	
Epidermóide	17 (8,9)	161 (26,6)*	
Pequenas células	2 (1,1)	6 (1,0)	
Adenoescamoso	3 (1,6)	6 (1,0)	
Carc. neuroendócrino	34 (17,9)*	42 (6,9)	
Linfoma	4 (2,1)*	3 (0,5)	
Sarcoma	1 (0,5)	0 (0,0)	
Estadiamento -n(%)			0,833
0	3 (1,8)	8 (1,4)	
1A e 1B	110 (67,5)	383 (65,6)	
2A e 2B	26 (16,0)	110 (18,8)	
3A, 3B e 4	24 (14,7)	83 (14,2)	
Tipo de Cirurgia			
Segmentectomia	71 (38,8)	206 (35,2)	0,419
Lobectomia	108 (59,0)	388 (65,4)	0,136
Pneumonectomia	5 (2,8)	16 (2,8)	1,000

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\*\* nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

## 8 DISCUSSÃO

Neste estudo, verificou-se que, entre 981 pacientes operados com intenção curativa devido a câncer de pulmão, 208 (20,2%) nunca fumaram. Tal constatação vem ao encontro e está de acordo com o descrito na literatura médica referente ao tema (PARKIN et al., 2005; BRAY et al., 2018; SUBRAMANIAN e GOVINDAN, 2007; SUN, SCHILLER e GAZDAR, 2007). Quanto a isso, podemos apontar, inclusive, que percebemos dados muito próximo aos que constam em pesquisas anteriores, presentes em publicações nacionais, em que o adenocarcinoma foi o subtipo mais frequentemente encontrado. Nestes estudos, há indicadores referenciando que o sexo mais acometido pela patologia foi o feminino e, a média de idade, foi 65,5 anos (ZAMBONI et al., 2018; SOUZA et al., 2014). Também constatamos que, várias publicações internacionais, são coincidentes nas estimativas de que 15 a 20% dos casos deste tipo de neoplasia pulmonar em homens e de 50% em mulheres (PARKIN et al., 2005; KURAHARA et al., 2012; BRAY et al., 2018).

Sebastien Courad, conjuntamente ao French Cooperative Intergroup (IFCT) e outros pesquisadores, através da descrição dos resultados obtidos no estudo BioCAST/IFCT-1002, descreve que, dos 384 pacientes não fumantes, 83% ocorreu em mulheres. A pesquisa verifica também que houve exposição a outros agentes cancerígenos ocupacionais, principalmente em homens. Ainda cabe ressaltar as considerações que afirmam que, a grande maioria dos pacientes, independente do sexo, apresentaram alguma alteração molecular no tumor (COURAUD et al., 2015).

No atual estudo, foram encontrados 2,9% de pacientes tabagistas passivos. Uma das hipóteses é de que possa ter ocorrido viés de aferição. Consideramos isto, visto que, talvez, nem todos os pacientes assumam, durante a entrevista médica, que sejam fumantes passivos. Esta situação foi contornada, colocando-os no grupo dos tabagistas.

Sabe-se que, em relação a alterações moleculares de certos subtipos em pacientes que apresentaram alteração genética relacionada a neoplasia pulmonar primária, no Brasil, a idade mediana dos pacientes é 62,6 anos; a maioria (52,9%) é do sexo masculino. A maior parte ocorreu em fumantes (45,2%) ou ex-fumantes (35,7%) e apenas 14,6% eram não fumantes. Conforme o que foi salientado por Andréia Melo et al., quanto à histologia, 54,8% dos tumores foram classificados como adenocarcinomas; 7,7% bronquioloalveolar e 31,8% carcinoma de células escamosas. 92,1% dos casos expressaram EGFR (MELO et al., 2011). Tal estudo difere do encontrado na literatura mundial, onde é mais habitual a presença de biomarcadores no sexo

---

feminino e em não tabagistas (COURAUD et al., 2015). O presente estudo não avaliou os biomarcadores para equiparação.

Ilka Santoro, em pesquisa conjunta, salienta que através da análise de 285 casos brasileiros de câncer de pulmão, pode-se constatar a presença de 19% de casos de câncer de pulmão em pacientes que nunca fumaram (SANTORO et al., 2011). O mesmo grupo de autores, no referido estudo, verificou igualmente que entre os não fumantes, a taxa de câncer de pulmão, no Brasil, também é maior no sexo feminino, sendo o tipo histológico mais predominante o adenocarcinoma.

Na presente investigação, entre os pacientes não fumantes, a maioria foi do sexo feminino (73%) e o adenocarcinoma (67,3%) foi o tipo histológico mais comum. Sabe-se que, globalmente, a incidência de adenocarcinoma se estabilizou no sexo masculino. Entretanto, estatisticamente, segue aumentando no sexo feminino (LORTET-TIEULENT et al., 2014). Ao mesmo tempo, uma pesquisa nacional de saúde estimou que, em 2013, aproximadamente 11% das mulheres são fumantes no Brasil (INCA, 2020). Comparativamente, estudos na região sul da Ásia, onde o adenocarcinoma de pulmão está com diagnóstico crescente em pacientes do sexo feminino que não fumam, atribuem-se o fumo passivo e fumaça de cozinha como agentes causadores do câncer (TSE et al., 2009; YU et al., 2006).

Além disso, em alguns países como nos Estados Unidos, as taxas de incidência de câncer de pulmão em pacientes jovens são mais altas entre mulheres do que a sua incidência entre homens. Observou-se que, uma diferença específica de sexo, no comportamento de fumar não é considerada um provável fator explicativo. Pois, mulheres jovens que não adquiriram o hábito de fumar, passaram a ter mais câncer de pulmão (JEMAL et al., 2018).

Michael Thun, e cols, através de uma profunda análise de estudos publicados, reuniu informações sobre a incidência de câncer de pulmão e mortalidade por câncer em pacientes não fumantes no mundo. Uma das conclusões da investigação foi que as taxas de diagnósticos entre homens e mulheres foram semelhantes quando padronizadas em todas as idades acima de 40 anos, embora com alguma variação por idade. Tal dado difere das informações encontradas em pesquisas mais recentes, em que se observa um aumento nos casos de mulheres diagnosticadas com câncer de pulmão, no grupo dos não tabagistas (THUN et al., 2008).

Além disso, os autores em questão, concluíram que: afro-americanos e asiáticos, que vivem na Coreia e no Japão, tiveram maiores taxas de mortalidade por câncer de pulmão do que indivíduos de ascendência europeia; nenhuma tendência temporal foi observada ao verificar as taxas de incidência e mortalidade entre mulheres americanas com idades entre 40 e 69 anos, na década de 1930 com populações contemporâneas em que houve uma diminuição no número

---

de mulheres fumantes, ou em comparações temporais de nunca-fumantes em duas grandes coortes da American Cancer Society, de 1959 para 2004; e, as taxas de câncer de pulmão foram mais altas e mais variáveis entre as mulheres no leste da Ásia do que em outras áreas geográficas com pouco tabagismo feminino (THUN et al., 2008).

Maria Teresa Tsukazan, conjuntamente a outros autores, fez um estudo de caso no Brasil, demonstrando o aumento do número de diagnósticos de câncer de pulmão em mulheres. Porém, a variável tabagismo não foi analisada pela autora e os demais pesquisadores que contribuíram na análise. Na publicação, que avaliou pacientes com diagnóstico de neoplasia pulmonar primária entre 1986 e 2015, os autores relataram que, em pacientes do sexo masculino, a incidência de carcinoma de células escamosas diminuiu, aproximando-se a de adenocarcinoma. Em contrapartida, a incidência de adenocarcinoma entre mulheres aumentou significativamente, indo ao encontro do que foi defendido em dados semelhantes analisados em outros estudos (TSUKAZAN et al., 2017).

No caso da pesquisa feita por Kirstin Pirriel e seus colegas, através de um estudo de coorte com 1.2 milhões de mulheres do Reino Unido, com seguimento de 14 anos mostrou que 1469 (0,2%) das pacientes desenvolveram câncer sem nunca ter fumado. Na análise dos dados coletados, o adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum no grupo dos não fumantes, como também, o mais frequente em todos os grupos avaliados (PIRIEL et al., 2016).

Em relação ao perfil histológico dos grupos analisados no presente estudo, o adenocarcinoma foi o tipo mais frequente em todos os grupos. Entretanto, detectou-se que os não-tabagistas apresentaram diferença significativa na frequência de carcinoma neuroendócrino (n=34, 17,9% dos pacientes) e em linfoma pulmonar (n=4 2,1% dos pacientes) ( $p<0,001$ ). Entre os fumantes, o carcinoma epidermóide foi encontrado em 161 (26,6%) dos pacientes ( $p<0,001$ ).

De acordo com Ting-Yuan Cheng, conjuntamente com colegas, a distribuição dos tipos histológicos do câncer de pulmão varia entre os países. Em homens, a frequência mundial de adenocarcinomas foi maior do que carcinoma de células escamosas. Em alguns países, como Bielorrússia, Índia, Holanda e Rússia, contudo, o carcinoma de células escamosas ainda tem maior frequência. Entre as mulheres, permanece o padrão de maior recorrência de adenocarcinoma em comparação ao tumor de células escamosas, sendo que na China, Japão e Arábia Saudita essa diferença chega a uma proporção de 5:1 quando comparados os dois subtipos histológicos (CHENG et al., 2016).

O aumento do adenocarcinoma em fumantes pode estar associado a mudanças no design de cigarros que promoveram inalações mais profundas, desde o final da década de 1950, levando os carcinógenos a regiões mais periféricas dos pulmões (THUN et al., 2013). O que

---



nos leva a considerar outro ponto, em nível mundial, especificamente no caso das mulheres, o câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer em 28 países. Os maiores números de casos são observados na América do Norte, regiões Norte e Ocidental da Europa (principalmente na Hungria, Dinamarca e na Holanda) e Austrália / Nova Zelândia (BRAY et al., 2018).

Equiparativamente, as taxas de câncer de pulmão entre as mulheres chinesas não são diferentes das observadas entre as mulheres da Europa Ocidental, apesar das disparidades substanciais na prevalência de tabagismo entre as ambas populações. As altas taxas de incidência de câncer de pulmão em mulheres chinesas, apesar de baixa prevalência de tabagismo, refletem o aumento da exposição à fumaça da queima de carvão para aquecimento e cozimento, o tabagismo passivo e a poluição ambiental (BRAY et al., 2018).

No presente estudo, 208 pacientes nunca tiveram contato com tabaco e foram operados, provavelmente devido a exposição a outros fatores de risco já comprovados (SUN, SCHILLER e GAZDAR, 2007; TOH et al., 2006; SUBRAMANIAN e GOVINDAN, 2007). Esta questão pode também ser observada em estudos publicados recentemente, em que há a associação à exposição ao radônio<sup>1</sup>, como fator de risco para o câncer de pulmão. O que também justificaria a doença em pacientes que nunca fumaram. A hipótese levantada é de que esse agente radioativo altere a carga de mutação tumoral, favorecendo assim uma série de modificações genéticas que resultam na célula tumoral (SHAYNE et al., 2019; GASKIN et al., 2018; KANG, SEO e JIN, 2019; LIM et al., 2019).

A prevalência da perda de peso foi maior no grupo dos tabagistas ativo, com diferença estatística quando comparado aos outros grupos. ( $p=0,005$ ). A perda de peso é, sabidamente, um sintoma comum em pacientes com neoplasia de pulmão tipo não pequenas células, e um importante marcador de mau prognóstico nesses casos (ESPINOSA et al., 1995; SRIDAR et al., 1990).

Hye Yun Park e cols, verificou, através de um estudo de coorte que comparou associação entre DPOC e a incidência de câncer de pulmão em pacientes que nunca fumaram, que o DPOC foi um importante fator de risco para o desenvolvimento de neoplasia de pulmão. Os pacientes com DPOC apresentam alto risco para câncer de pulmão, inclusive os não-tabagistas (PARK et al., 2020). No presente estudo, a espirometria, avaliada pela porcentagem do volume expiratório forçado no primeiro segundo e da capacidade vital forçada, teve como

---

<sup>1</sup> Agente de radiação natural.

resultados VeF1 e CVF significativamente maiores no grupo dos pacientes não tabagistas. ( $p < 0,001$ ).

Na atual investigação, em relação ao estadiamento anatomopatológico, verificou que a maioria dos pacientes realizou a cirurgia nos estágios iniciais da doença (Estadiamento IA e IB). O tratamento cirúrgico em pacientes classificados como estadiamento IV foram por apresentarem metástase única a distância (cerebral ou adrenal). Após metastasectomia foram submetidos à lobectomia curativa, conforme previsto em guidelines específicos (ETTINGER, et al., 2012). Além disso, cabe ressaltar que os tumores neuroendócrinos de pulmão são classificados pelo mesmo TNM que os demais subtipos (SILVA JUNIOR et al., 2006).

Daigo Kawano, em estudo conjunto, demonstra, através do uso de uma pesquisa retrospectiva, que pacientes em estadiamento IV submetidos a ressecção pulmonar após tratar a metástase única, não apresentaram diferença na sobrevida quando comparadas a aplicação de tratamento cirúrgico com o tratamento sistêmico. Tal conclusão se baseou, não somente nos dados pesquisados, como também na análise dos casos do grupo de pacientes selecionado para a investigação (KAWANO et al., 2012).

Nos pacientes não tabagistas, o diagnóstico em muitos casos ( $n=208$ ) foi mais precoce, o que pode denotar uma busca prévia por auxílio. Acredita-se que muitos tabagistas demoram em buscar auxílio médico por suspeitarem estar com uma doença grave, ou talvez, por um comportamento biológico diferente do apresentado nos casos de tumor em pacientes não tabagistas.

Dentre as limitações neste trabalho, está o fato de que o estadiamento foi feito conforme as regras para câncer de pulmão da 7ª Edição publicada em 1997, e não a 8ª, atualizada dois anos depois, em 1999 (GOLDSTRAW, 2011). Tal fato ocorreu devido ao uso de informações do banco de dados que abrangeu período anterior à classificação atual, todavia, acredita-se que tal fato não possa alterar as conclusões em relação aos não fumantes com câncer de pulmão.

Pode ser destacado, como ponto positivo, que o estudo foi realizado em um centro único, considerado referência em cirurgia torácica no sul do Brasil e que todos os pacientes foram operados pela mesma equipe. Como também, foi possível observar na literatura, que trata-se de um dos maiores estudos nacionais voltados à análise de não-fumantes com câncer de pulmão.

---

## 9 CONCLUSÕES

O presente estudo permite concluir que, no total, 20,2% (n=208) dos pacientes que nunca fumaram tiveram câncer de pulmão.

No grupo dos pacientes não tabagistas, foram observados:

1. Em relação aos dados demográficos: o sexo predominante foi o feminino, a idade mediana foi de 62,5 anos ( $\pm 14,2$ ). O motivo da consulta foi tosse e alteração em exame de imagem. A maioria dos pacientes não teve perda de peso pré-operatória, além disto, a reserva pulmonar foi melhor.
  2. Em relação às características da doença: a maioria dos pacientes apresentou-se com nódulo pulmonar (n=116), tendo como diagnóstico mais frequente o de adenocarcinoma, e, a maioria dos pacientes, teve estadiamento mais inicial.
  3. Em relação às complicações pós-operatórias, os não tabagistas foram os pacientes que tiveram menor taxa de complicações gerais. A complicação mais frequente foi a necessidade de reintervenção pós-operatória.
-

## 10 REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Luiz Henrique de Lima; BALDOTTO, Clarissa; CASTRO JR., Gilberto; KATZ, Artur. Lung Cancer in Brazil, *in: Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44 (1), pp. 55-64, feb. 2018. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/323686785\\_Lung\\_cancer\\_in\\_Brazil](https://www.researchgate.net/publication/323686785_Lung_cancer_in_Brazil). Acesso em: 24 de junho de 2020.

\_\_\_\_\_; GRUPO BRASILEIRO DE ONCOLOGIA TORACICA; et al. Câncer de pulmão no Brasil, *in: J. Bras. Pneumol.*, 44 (1), pp. 55-64, 2018. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1806-37132018000100055&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1806-37132018000100055&lng=en&nrm=iso&tlng=pt). Acesso em: 21 de março de 2020.

BALDASSARRI, Margherita; FALLERINI, Chiara; CETTA, Francesco; et al. Omic Approach in Non-smoker Female With Lung Squamous Cell Carcinoma Pinpoints to Germline Susceptibility and Personalized Medicine, *in: Cancer Res. Treat.*, 50 (2), pp. 356-365, apr. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28546520/>. Acesso em: 21 de março de 2020.

BALDOTTO, Clarissa; MASSON, Pedro; ZUKIN, Mauro; ARAÚJO, Luiz Henrique. Mutações *drivers* em câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC), *in: Pulmão RJ*, 25 (2), pp. 23-28, 2016. Disponível em: [http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017/\\_revista/2016/n\\_02/7-mutacoes-drivers-em-cancer-de-pulmao-nao-pequenas-celulas-cpnpc.pdf](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2016/n_02/7-mutacoes-drivers-em-cancer-de-pulmao-nao-pequenas-celulas-cpnpc.pdf). Acesso em: 01 de abril de 2020.

BANKLER, Alexander A.; MACMAHON, Heber; GOO, Jin Mo; et. al. Recommendations for Measuring Pulmonar Nodules at CT: A Statement from the Fleischner Society, *in: Radiology*, 285 (2), pp. 584-600, nov. 2017. Disponível em: <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/radiol.2017162894>. Acesso em: 01 de abril de 2020.

BRAY, Freddie; FERLAY, Jacques; SOERJOMATARAM, Isabelle; et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *in: CA: Cancer J. Clin.*, 68, pp. 394-424, 2018. Disponível em:

---

<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/caac.21492>. Acesso em: 01 de abril de 2020.

CANCER RESEARCH UK. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/>. Acesso em: 07 de abril de 2020.

CHENG, Ting-Yuan David; Cramb, Susanna M.; BAADE, Peter D.; et al. The International Epidemiology of Lung Cancer: Latest Trends, Disparities, and Tumor Characteristics, *in: Journal of Thoracic Oncology*, 11 (10), pp. 1653-1671, jun. 2016. Disponível em: <https://www.jto.org/action/showPdf?pii=S1556-0864%2816%2930496-8>. Acesso em: 24 de junho de 2020.

CONSONNI, Darlo; CARUGNO, Michele; DE MATTEIS, Sara; et al. Outdoor particulate matter (PM<sub>10</sub>) exposure and lung cancer risk in the EAGLE study, *in: PLOS ONE*, 13 (9), pp. 1-20, sept. 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0203539&type=printable>. Acesso em: 24 de junho de 2020.

COURAUD, Sebastien; SOUQUET, Pierre-Jean; Paris, Christophe; et al. BioCAST/IFCT-1002: epidemiological and molecular features of lung cancer in never-smokers, *in: The European Respiratory Journal*, 45 (5), pp. 1403-1414, feb. 2015. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/25657019>. Acesso em: 02 de fevereiro de 2020.

DEBAKEY, Michael. Carcinoma of the Lung and Tobacco Smoking: A Historical Perspective, *in: The Ochsner Journal*, 1 (3), pp. 106-108, jul. 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3145445/>. Acesso em: 05 de março de 2020.

DELA CRUZ, Charles S.; TANOUE, Lynn T.; MATTHAY, Richard A. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention, *in: Clin. Chest Med.*, 32 (4), pp. 1-61, dez. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864624/pdf/nihms468128.pdf>. Acesso em: 20 de junho de 2020.

ESPINOSA, E.; FELIU, J.; ZAMORA, P.; et al. Serum Albumin and Other Prognostic Factors Related to Response and Survival in Patients With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer, *in:*

---

**Lung Cancer**, 12 (1-2), pp. 67-76, mar. 1995. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7600032/>. Acesso em: 05 de março de 2020.

ETTINGER, David S.; AKERLEY, Wallace; BORGHAEL, Hossein; et al. Non-Small Cell Lung Cancer, *in: JNCCN*, 10 (10), pp. 1236-1271, oct. 2012. Disponível em: <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/10/10/article-p1236.xml?ArticleBodyColorStyles=pdf-5590>. Acesso em: 05 de março de 2020.

FRARE E SILVA, Rodney Luiz; CARMES, Eliane Ribeiro; SCHWARTZ, Alain Felipe; et al. Cessação de tabagismo em pacientes de um hospital universitário em Curitiba, *in: J. Bras. Pneumol.*, 37 (4), pp. 480-487, 2011. Disponível em: [https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2011\\_37\\_4\\_10\\_portugues.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2011_37_4_10_portugues.pdf). Acesso em: 24 de junho de 2020.

FUNDAÇÃO ONCOCENTRO DE SÃO PAULO. Disponível em: <http://fosp.saude.sp.gov.br/publicacoes/tabnet>. Acesso em: 01 de julho de 2018.

GALLAWAY, Michael Shayne; BERENS, Andrew S.; PUCKETT, Mary C., FOSTER, Stephanie. Understanding geographic variations of indoor radon potential for comprehensive cancer control planning, *in: Cancer Causes Control*, 30 (7), pp. 707-712, July 2019.

GASKIN, Janet; COYLE, Doug; WHYTE, Jeff; KREWESI, Daniel. Global Estimate of Lung Cancer Mortality Attributable to Residential Radon, *in: Environ Health Perspect*, 126 (5), pp. 1-8, may 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6072010/pdf/EHP2503.pdf>. Acesso em: 24 de junho de 2020.

GOLDSTRAW, Peter. Updated Staging System for Lung Cancer, *in: Surg. Oncol. Clin. N. Am.*, 20 (4), pp. 655-666, oct. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21986263/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

HANAHAN, Douglas; WEINBERG, Robert A. Hallmarks of Cancer: The Next Generation, *in: Cell.*, 144 (5), pp. 646-674, mar. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21376230/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

---

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Registros de Câncer**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/registros-de-cancer>. Acesso em: 24 de abril de 2020.

IARC: IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Disponível em: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>. Acesso em: 16 de abril de 2020.

JEMAL, Ahmedin; BRAY, Freddie; CENTER, Melissa M.; et al. Global Cancer Statistics, *in: CA: Cancer J. Clin.*, 61 (2), pp. 69-90, mar.-apr. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296855/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

\_\_\_\_\_ ; MILLER, Kimberly D.; MA, Jiemin; et al. Higher Lung Cancer Incidence in Young Women Than Young Men in the United States, *in: The New England Journal of Medicine*, 378, pp. 1999-2009, 2018. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1715907>. Acesso em: 02 de março de 2020.

JEREMIAS- MARTINS, Edna; CHATKIN, José Miguel. Does everyone who quit smoking gain weight? A real-world prospective cohort study, *in: J. Bras. Pneumol.*, , 45 (1), pp. 1-7, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v45n1/1806-3713-jbpneu-45-01-e20180010.pdf>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

KANG, Jin Kyu; SEO, Songwon; JIN, Young Woo. Health Effects of Radon Exposure, *in: Yonsei Med. J.*, 60 (7), pp. 597-603, jul. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31250572/>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

KATANODA, Kota; SOBUE, Tomataka; SATOH, Hirosh; et al. An Association Between Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Mortality From Lung Cancer and Respiratory Diseases in Japan, *in: J. Epidemiol.*, 21 (2), pp. 132-143, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3899505/>. Acesso em: 01 de março de 2020.

KAWANO, Daigo; TAKEO, Sadanori; KATSURA, Masakazu; et al. Surgical treatment of stage IV non-small cell lung cancer, *in: Interact. Cardiovasc. Torac. Surg.*, 14 (2), pp. 167-170, feb. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3279978/>. Acesso em: 01 de março de 2020.

---

KORPANTY, Grzegorz; GRAHAM, Donna M.; VICENT, Mark D.; LEIGHL, Natasha B. Biomarkers That Currently Affect Clinical Practice in Lung Cancer: EGFR, ALK, MET, ROS-1, and KRAS, *in: Front. Oncol.*, 4, p. 204, aug. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25157335/>. Acesso em: 02 de junho de 2020.

KURAHARA, Yu; KAWAGUCHI, Tomoya; TACHIBANA, Kazunobu; et al. Small-cell Lung Cancer in Never-Smokers: A Case Series With Information on Family History of Cancer and Environmental Tobacco Smoke, *in: Clin. Lung Cancer*, 13 (1), pp. 75-79, jan. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21729654/>. Acesso em: 02 de junho de 2020.

LIM, Stephen S.; VOS, Theo; FLAXMAN, Abraham; et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010, *in: The Lancet*, 380, pp. 2224-2260, dec. 2012. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2812%2961766-8/fulltext>. Acesso em: 02 de junho de 2020.

LIM, Sun Min; CHOI, Jae Woo; HONG, Min Hee; et al. Indoor Radon Exposure Increases Tumor Mutation Burden in Never-Smoker Patients With Lung Adenocarcinoma, *in: Lung Cancer*, 131, pp. 139-146, may 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31027691/#:~:text=Conclusions%3A%20Indoor%20radon%20exposure%20increased,with%20defective%20DNA%20mismatch%20repair>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

LOOMIS, Dana; GROSSE, Yann; LAUBY-SECRETAN, Beatrice; et al. The Carcinogenicity of Outdoor Air Pollution, *in: Lancet Oncol.*, 14 (13), pp. 1262-1263, dec. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25035875/>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

LORTET-TIEULENT, J.; SOERJOMATARAM, I.; FERLAY, J.; et al. International Trends in Lung Cancer Incidence by Histological Subtype: Adonocarcinoma Stabilizing in Men but Still Increasing in Women, *in: Lung Cancer*, 84 (1), pp. 13-22, apr. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24524818/>. Acesso em: 25 de fevereiro de 2020.

---



MALHOTRA, Jyoti; MALVEZZI, Matteo; NEGRI, Eva; et al. Risk factors for lung cancer worldwide, *in: Eur. Resp. J.*, 48, pp. 626-627, 2016. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/48/3/889.full.pdf>. Acesso em: 02 de junho de 2020.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975-2015**. Updated September 10, 2018. Disponível em: [https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975\\_2015/](https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/). Acesso em: 02 de junho de 2020.

\_\_\_\_\_. **Cancer Stat Facts: Lung and Bronchus Cancer 2010-2016**. Disponível em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>. Acesso em: 02 de junho de 2020.

\_\_\_\_\_. **The Cancer Genome Atlas Program**. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccg/research/structural-genomics/tcga>. Acesso em: 02 de junho de 2020.

OKAZAKI, Isao; ISHIKAWA, Shigemi; ANDO, Wataru; SOHARA, Yasunori. Lung Adenocarcinoma in Never Smokers: Problems of Primary Prevention From Aspects of Susceptible Genes and Carcinogens, *in: Anticancer Res.*, 36 (12), pp. 6207-6224, dec. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27919939/>. Acesso em: 01 de março de 2020.

PAPADIMITRAKOPOULOU, V. A.; GOTO, Y.; LIM, D. W. T.; et al. PD01.06 CANOPY-2: Phase 3 Study of Canakinumab Plus Docetaxel as Second/Third Line Therapy in Locally Advanced/Metastatic NSCLC, *in: Journal of Thoracic Oncology*, 14 (11), nov. 2019. Disponível em: [https://www.jto.org/article/S1556-0864\(19\)33373-8/fulltext](https://www.jto.org/article/S1556-0864(19)33373-8/fulltext). Acesso em: 21 de junho de 2020.

PARK, Yu Rang; BAE, Soo Hyeon; JI, Wonjun; et al. *GAB2* Amplification in Squamous Cell Lung Cancer of Non-Smokers, *in: Journal of Korean Medical Science*, 32 (11), pp. 1784-1791, nov. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5639058/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

\_\_\_\_\_. Chronic obstructive pulmonar disease and lung cancer incidence in never smokers: a cohort study, *in: Thorax*, 75, pp. 506-509, 2020. Disponível em: <https://thorax.bmj.com/content/thoraxjnl/75/6/506.full.pdf>. Acesso em: 01 de março de 2020.

---

PARKIN, D. Max; BRAY, Freddie; PISANI, Paola. Global Cancer Statistics, 2002, *in: CA: Cancer J. Clin.*, 55 (2), pp. 74-108, mar.-apr. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15761078/>. Acesso em: 05 de novembro de 2019.

PIRIE, Kirstin; PETO, Richard; GREEN, Jane; et al. Lung Cancer in Never Smokers in the UK Million Women Study, *in: Int. J. Cancer*, 139 (2), pp. 347-354, jul. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26954623/>. Acesso em: 05 de novembro de 2019.

PLANCHARD, David; BESSE, Benjamin. Lung Cancer in Never-Smokers, *in: Eur. Respir. J.*, 45 (5), pp. 1214-1217, may 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25931484/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

RAASCHOU-NIELSEN, Ole; ANDERSEN, Zorana J.; BEELEN, Rob; et al. Air Pollution and Lung Cancer Incidence in 17 European Cohorts: Prospective Analyses From the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE), *in: Lancet Oncol.*, 14 (9), pp. 813-822, aug. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23849838/>. Acesso em: 21 de janeiro de 2020.

SAMET, Jonathan M. Lung Cancer, Smoking, and Obesity: It's Complicated, *in: J. Natl. Cancer Inst.*, 110 (8), pp. 795-796, aug. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29518204/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

SANCHÉZ, Pablo Gerardo; VENDRAME, Giovani Schirmer; MADKE, Gabriel Ribeiro; et al. Lobectomia por carcinoma brônquico: análise das co-morbidades e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória, *in: J. Bras. Pneumol.*, 32 (6), pp. 495-504, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n6/a05v32n6.pdf>. Acesso em: 02 de março de 2020.

SANTORO, Ilka Lopes; RAMOS, Roberta Pulcheri; FRANCESCHINI, Juliana; JAMNIK, Sergio; FERNANDES, Ana Luisa Godoy. Non-small cell lung cancer in never smokers: a clinical entity to be identified, *in: Clinics*, 66 (11), pp. 1873-1877, nov. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203958/>. Acesso em: 01 de julho de 2019.

---

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer Statistics, *in: CA: Cancer J. Clin.*, 68, pp. 7-30, 2018. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.3322/caac.21442>. Acesso em: 01 de março de 2020.

SILVA JUNIOR, Cyro Teixeira da; CARDOSO, Gilberto Perez; SANTOS, Leticia Maciel dos; et. Al. Diferenciação neuroendócrina dos carcinomas brônquicos, *in: Pulmão RJ*, 15 (1), pp. 39-43, 2006. Disponível em: [http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017/\\_revista/2006/n\\_01/02.pdf](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2006/n_01/02.pdf). Acesso em: 02 de março de 2020.

SOUZA, Mirian Carvalho de; et al. Perfil dos pacientes com câncer de pulmão atendidos no Instituto Nacional de Câncer, segundo condição tabagística, 2000 a 2007, *in: Rev. Bras. Epidemiol.*, 17 (1), pp. 175-188, 2014. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2014000100175&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2014000100175&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 01 de março de 2020.

SRIDHAR, K. S.; BOUNASSI, M. J.; RAUB JR, W.; RICHMAN, S. P. Clinical Features of Adenosquamous Lung Carcinoma in 127 Patients, *in: Am. Rev. Respir. Dis.*, 142 (1), pp. 19-23, jul. 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2368969/>. Acesso em: 01 de março de 2020.

SUBRAMANIAN, Janakiraman; GOVINDAN, Ramaswamy. Lung Cancer in Niver Smokers: A Review, *in: Journal of Clinical Oncology*, 25 (5), pp. 561-570, 2007. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2006.06.8015>. Acesso em: 01 de março de 2020.

SUN, Sophie; SCHILLER, Joan H.; GAZDAR, Adi F. Lung Cancer in Never Smokers – A Different Disease, *in: Nat. Rev. Cancer*, 7 (10), pp. 778-790, oct. 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17882278/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

THUN, Michael J.; HANNAN, Lindsay M.; ADAMS-CAMPBELL, Lucile L.; et al, Lung Cancer Occurrence in Never-Smokers: An Analysis of 13 Cohorts and 22 Cancer Registry Studies, *in: PLOS Medicine*, 5 (9), pp. 1357-1371, sep. 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.0050185&type=printable>. Acesso em: 02 de março de 2020.

---

\_\_\_\_\_ ; CARTER, Brian D.; FESKANICH, Diane; et al. 50-year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States, *in: N. Engl. J. Med.*, 368 (4), pp. 351-364, jan. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23343064/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

TOH, C. K.; GAO, F.; LIM, W. T.; et al. Never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity, *in: J. Clin. Oncol.*, 24 (34), pp. 5468-5469, dec. 2006. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/16710022>. Acesso em: 01 de março de 2020.

TSE, Lap Ah; YU, Ignatius Tak-Sun; AU, Joseph S. K.; et al. Environmental Tobacco Smoke and Lung Cancer Among Chinese Nonsmoking Males: Might Adenocarcinoma Be the Culprit?, *in: Am. J. Epidemiol.*, 169 (5), pp. 533-541, mar. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19126588/>. Acesso em: 01 de março de 2020.

TSUKAZAN, Maria Teresa Ruiz; VIGO, Álvaro; SILVA, Vinícius Duval; et al. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil, *in: J. Bras. Pneumol*, 43 (5), pp. 363-367, 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n5/pt\\_1806-3713-jbpneu-43-05-00363.pdf](https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n5/pt_1806-3713-jbpneu-43-05-00363.pdf). Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

VERMA, Sunil; MILES, David; GIANNI, Luca; et al. Trastuzumab Emtansine for HER2-positive Advanced Breast Cancer, *in: N. Engl. J. Med.*, 367 (19), pp. 1783-1791, nov. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23020162/>. Acesso em: 02 de março de 2020.

YANG, P.; CERHAN, J. R.; VIERKANT, R. A.; et al. Adenocarcinoma of the Lung is Strongly Associated with Cigarette Smoking: Further Evidence from a Prospective Study of Women, *in: American Journal of Epidemiology*, 156 (12), pp. 1114-1122, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12480656/> Acesso em: 02 de junho de 2020.

YU, Ignatius T. S.; CHIU, Yuk-Lan; AU, Joseph S. K.; et al. Dose-response Relationship Between Cooking Fumes Exposures and Lung Cancer Among Chinese Nonsmoking Women, *in: Cancer Res.*, 66 (9), pp. 4961-4967, mar. 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16651454/>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

ZAMBONI, Mauro Musa; MONTEIRO, Andreia Salarini; SIQUEIRA, Alessandra de Sá Earp; et al. Lung Cancer in Never-Smokers: Epidemiological, Clinical, and Survival Patterns based

---

on Gender, *in*: **Revista Brasileira de Cancerologia**, 64 (2), pp. 217-225, 2018. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/3453/ae5e195eafbec8abd9b600b5e64b5323fdb4.pdf>. Acesso em: 23 de fevereiro de 2020.

---

**11 ANEXOS**

ANEXO 1 – CARTA AO COMITÊ DE ÉTICA - PUCRS

ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO – PUCRS

ANEXO 2- PARECER CONSUBSTANCIADO – SANTA CASA DE MISERICÓRDIA

---



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
ESCOLA DE MEDICINA  
HOSPITAL SÃO LUCAS  
COMISSÃO CIENTÍFICA

Porto Alegre, 19 de setembro de 2019.

Ao  
Comitê de Ética em Pesquisa  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS

Ilma. Coordenadora do Comitê de Ética  
Profa. Dra. Denise Cantarelli Machado

Encaminho para avaliação desta Comissão Científica, o projeto intitulado “**Perfil de pacientes que foram submetidos a cirurgia para câncer de pulmão**” tendo como pesquisador principal o **José Miguel Chatkin** a ser realizado no(a) **Hospital pavilhão Pereira Filho, na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre**. Trata-se de estudo um estudo **de coorte histórica** tipo **observacional** que envolve seres humanos.

Observações:

Os estudos **acadêmicos** devem informar o curso/nome do orientador e do orientando/ nome do curso.

**Mestranda:** Renata Baú, Médica cirurgia torácica, Curso: pós graduação em medicina e ciências da Saúde

**Orientador:** Prof. Dr. José Miguel Chatkin – Médico pneumologista – Chefe do serviço de pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS

**Coorientador:** Prof. Dr. Spencer Camargo – Médico cirurgião torácico - Hospital Pavilhão Pereira Filho ISCMPA

**Instituição proponente:** Hospital São Lucas da PUCRS

**Instituição coparticipante:** Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Aguardando avaliação de parecer desta Comissão Científica, coloco-me à disposição para maiores esclarecimentos.

Atenciosamente,

Dr. José Miguel Chatkin  
Chefe do Serviço de Pneumologia  
Hospital São Lucas da PUCRS





PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL DE PACIENTES QUE FORAM SUBMETIDOS A CIRURGIA PARA CÂNCER DE PULMÃO

**Pesquisador:** JOSÉ MIGUEL CHATKIN

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 25465019.4.0000.5336

**Instituição Proponente:** UNIÃO BRASILEIRA DE EDUCAÇÃO E ASSISTENCIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.786.359

#### **Apresentação do Projeto:**

O câncer de pulmão em pessoas que nunca fumaram é mais comum na Ásia, particularmente em mulheres. As causas do câncer de pulmão em pessoas que nunca fumaram ainda são estudadas e devem ser melhor compreendidas. No Brasil, existem várias questões que precisam de atenção em relação aos pacientes com câncer, principalmente considerando a exposição ao tabagismo, além de situações como o diagnóstico tardio e desigualdade de acessos aos sistemas de saúde.

Conhecer o número de pacientes que foi submetido a uma cirurgia para câncer de pulmão e nunca foi tabagista, assim como comparar o perfil desses grupos de pacientes (tabagistas e não tabagistas) é de fundamental importância para que se possa compreender essa doença. Esse trabalho justifica-se pela necessidade de compreender as características dos pacientes com câncer de pulmão que foram ou não expostos ao tabagismo como fator de risco.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o perfil de pacientes fumantes e não fumantes que foram submetidos a cirurgia oncológica devido a câncer de pulmão, que foram operados entre 2012 e 2018 em um grande centro de referência em cirurgia torácica em Porto Alegre.

Objetivos Específicos:

Avaliar variáveis clínicas como: estadiamento, exposição ao tabagismo, comorbidades.

Verificar o perfil sócio demográfico desse grupo de pacientes (sexo, idade, escolaridade, etnia e

**Endereço:** Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703

**Bairro:** Partenon

**CEP:** 90.619-900

**UF:** RS

**Município:** PORTO ALEGRE

**Telefone:** (51)3320-3345

**Fax:** (51)3320-3345

**E-mail:** cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 3.786.359

profissão)

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O presente estudo não apresenta riscos à saúde dos envolvidos, porém nenhuma pesquisa com seres humanos é isenta de risco, e no caso de revisão de dados em prontuários não pode ser descartada a quebra de sigilo acidental. Portanto este projeto apresenta riscos mínimos aos envolvidos.

Não haverá benefício direto aos pacientes que tiverem seus dados analisados na realização desta pesquisa, porém consideramos um benefício para a saúde pública a contribuição para o avanço dos conhecimentos médicos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A coleta de dados será feita pela pesquisadora e iniciará posteriormente a aprovação do projeto pelo comitê de ética da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e comitê de ética do Hospital São Lucas da PUCRS.

Os dados serão coletados através da análise do banco de dados da Equipe de Cirurgia Torácica do Pavilhão Pereira Filho, e posteriormente comparados.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os pesquisadores solicitam dispensa de TCLE alegando que é uma pesquisa de banco de dados anônimos sem acesso aos prontuários.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e da Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa PERFIL DE PACIENTES QUE FORAM SUBMETIDOS A CIRURGIA PARA CÂNCER DE PULMÃO proposto pelo pesquisador JOSÉ MIGUEL CHATKIN com número de CAAE 25465019.4.0000.5336.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703  
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 3.786.359

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1454478.pdf	12/12/2019 13:35:42		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	13_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao.pdf	12/12/2019 13:35:22	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	13_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao.doc	12/12/2019 13:35:03	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	12_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao_alteracao_destacada.pdf	12/12/2019 13:34:45	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	12_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao_alteracao_destacada.doc	12/12/2019 13:34:24	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	14_PUCRS_cartaRespostaPendencias_12dez2019.pdf	12/12/2019 13:33:57	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	14_PUCRS_cartaRespostaPendencias_12dez2019.doc	12/12/2019 13:33:40	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_ISCMPA_Formulario_de_cadastro_da_pesquisa.pdf	01/11/2019 16:36:10	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_ISCMPA_Formulario_de_cadastro_da_pesquisa.doc	01/11/2019 16:35:51	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_ISCMPA_FORMULARIO_DE_INSCRICAO_DE_PROJETOS_DE_PESQUISA.	01/11/2019 16:35:02	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_ISCMPA_FORMULARIO_DE_INSCRICAO_DE_PROJETOS_DE_PESQUISA.	01/11/2019 16:34:45	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	11_Documento_Unificado_do_Projeto_de_Pesquisa_1572368264543.pdf	01/11/2019 16:32:43	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	10_Carta_de_Aprovacao_da_Comissao_Cientifica_1572368264543.pdf	01/11/2019 16:32:24	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	7_PUCRS_ISCMPA_projeto_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao.pdf	01/11/2019 16:30:09	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	7_PUCRS_ISCMPA_projeto_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao.doc	01/11/2019 16:29:20	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	5_ISCMPA_Declaracao_de_isencao_de_onus_25jul2019.pdf	29/10/2019 15:06:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	5_ISCMPA_Declaracao_de_isencao_de_onus_25jul2019.docx	29/10/2019 15:06:16	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_ISCMPA_Declaracao_de_utilizacao_de_dados_25jul2019.pdf	29/10/2019 15:05:32	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_ISCMPA_Declaracao_de_utilizacao_de_dados_25jul2019.docx	29/10/2019 15:05:18	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_ISCMPA_Declaracao_de_confidenci	29/10/2019	JOSÉ MIGUEL	Aceito

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703  
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pu.rs.br

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS**



Continuação do Parecer: 3.786.959

Outros	alidade_do_sujeito_25jul2019.pdf	15:04:44	CHATKIN	Aceito
Outros	3_ISCMPA_Declaracao_de_confidencialidade_do_sujeito_25jul2019.docx	29/10/2019 15:04:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_ISCMPA_Declaracao_de_autorizacao_Chefia_responsavel_24jul2019.pdf	29/10/2019 15:03:59	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_ISCMPA_Declaracao_de_autorizacao_Chefia_responsavel_24jul2019.docx	29/10/2019 15:03:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Cronograma	9_PUCRS_Cronograma.pdf	29/10/2019 15:01:32	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Cronograma	9_PUCRS_Cronograma.docx	29/10/2019 15:01:14	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_PUCRS_Carta_de_encaminhamento_CEP_19set2019.doc	29/10/2019 14:57:11	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_PUCRS_Carta_de_encaminhamento_CEP_19set2019.pdf	29/10/2019 14:56:51	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_PUCRS_Anuencia_25jul2019.doc	29/10/2019 14:56:32	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_PUCRS_Anuencia_25jul2019.jpg	29/10/2019 14:56:18	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_PUCRS_carta_de_conhecimento_cheefe_do_servico_24jul2019.doc	29/10/2019 14:55:56	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_PUCRS_carta_de_conhecimento_cheefe_do_servico_24jul2019.jpg	29/10/2019 14:55:33	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_PUCRS_Carta_de_responsabilidade_24jul2019.doc	29/10/2019 14:55:08	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_PUCRS_Carta_de_responsabilidade_24jul2019.pdf	29/10/2019 14:54:49	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_PUCRS_Curriculo_Jattes_25jul2019.doc	29/10/2019 14:54:11	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_PUCRS_Curriculo_Jattes_25jul2019.pdf	29/10/2019 14:53:58	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5_PUCRS_TCUD_25jul2019.docx	29/10/2019 14:53:42	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5_PUCRS_TCUD_25jul2019.pdf	29/10/2019 14:53:21	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Orçamento	8_PUCRS_Orcamento_sem_custo_ou_instalacoes.doc	29/10/2019 14:52:54	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Orçamento	8_PUCRS_Orcamento_sem_custo_ou_instalacoes.pdf	29/10/2019 14:52:34	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Folha de Rosto	PUCRS_ISCMPA_Folha_de_rosto_Instituicao_propONENTE_16out2019.pdf	29/10/2019 14:51:52	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703  
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900  
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@puccrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE  
CATÓLICA DO RIO GRANDE  
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 3.786.359

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 20 de Dezembro de 2019

---

Assinado por:

Paulo Vinicius Sporleder de Souza  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703

Bairro: Partenon

CEP: 90.619-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3320-3345

Fax: (51)3320-3345

E-mail: cep@pu.rs.br

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PERFIL DE PACIENTES QUE FORAM SUBMETIDOS A CIRURGIA PARA CÂNCER DE PULMÃO

**Pesquisador:** JOSÉ MIGUEL CHATKIN

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 25465019.4.3001.5335

**Instituição Proponente:** ISCMPA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.947.820

**Apresentação do Projeto:**

**Delimitação do Tema**

Analisar o perfil dos pacientes que foram submetidos a cirurgia para câncer de pulmão no hospital: Pavilhão Pereira Filho (Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre), entre os anos de 2012 a 2018. Os dados serão coletados através da análise do banco de dados da equipe de Cirurgia Torácica do Pavilhão Pereira Filho, do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

**Justificativa**

Mundialmente, o câncer de pulmão é o câncer de maior incidência e mortalidade, com 2.1 milhões de novos casos de câncer e 1.8 milhões de mortes previstas em 2018, representando 1 em 5 mortes dos casos de câncer (18%). (1) Em 90% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. (2)

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer nos Estados Unidos. Globalmente, é a neoplasia que mais contribui para novos diagnósticos (1.350.000 novos casos por ano, que correspondem a 12,4% do total de novos casos de câncer) e para mortalidade por câncer

**Endereço:** R. Prof Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer  
**Bairro:** 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.947.820

(1.180.000 óbitos por ano, que correspondem a 17,6% do total de óbitos por câncer). A sobrevida em 5 anos nos Estados Unidos para câncer de pulmão, é de 15,6% (3)

Em relação ao número de óbitos por câncer de pulmão, há uma grande variação nas taxas de mortalidade entre homens e mulheres no mundo, que estão, dentre outros fatores, relacionadas à exposição ou não ao tabagismo. (4) No Brasil, segundo dados do INCA foi responsável por 22.424 mortes em 2011. A sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13 e 21% em países desenvolvidos e entre 7 e 10% nos países em desenvolvimento. (2)

O tabagismo é o fator de risco mais diretamente ligado ao risco de desenvolvimento de câncer de pulmão na população geral, além de um importante fator de risco para o desenvolvimento de algumas doenças pulmonares e cardiovasculares. O risco de desenvolver câncer de pulmão é proporcionalmente maior em pacientes tabagistas, e tem relação direta com o tempo de exposição ao tabaco assim como número de cigarros fumados por dia. (5)

No entanto, a epidemiologia do câncer de pulmão está mudando em muitas regiões do mundo em termos de incidência por gênero, classe de idade e tipo histológico (6,7). Diferentes subtipos histológicos estão ligados a diferentes fatores de risco como, por exemplo, o subtipo epidermóide está mais associado ao tabagismo. (6).

O câncer de pulmão parece ter características biologicamente diferentes em homens e mulheres. A distribuição histológica dos subtipos de câncer de pulmão é distintamente diferente e as mulheres fumantes são mais propensas a desenvolver adenocarcinoma do pulmão do que o carcinoma de células escamosas, que é mais comum em homens (7) No entanto, as diferenças nas taxas de incidência entre homens e mulheres são principalmente atribuíveis à diferente exposição ao tabagismo (6).

O câncer de pulmão em pessoas que nunca fumaram é mais comum na Ásia, particularmente em mulheres. As causas do câncer de pulmão em pessoas que nunca fumaram ainda são estudadas e devem ser melhor compreendidas. (8). No Brasil, existem várias questões que precisam de atenção em relação aos pacientes com câncer, principalmente considerando a exposição ao tabagismo, além de situações como o diagnóstico tardio e desigualdade de acesso aos sistemas de saúde. (9)

Conhecer o número de pacientes que foi submetido a uma cirurgia para câncer de pulmão e nunca foi tabagista, assim como comparar o perfil desses grupos de pacientes (tabagistas e não tabagistas) é de fundamental importância para que se possa compreender essa doença. Esse trabalho justifica-se pela necessidade de compreender as características dos pacientes com câncer de pulmão que foram ou não expostos ao tabagismo como fator de risco.

**Endereço:** R. Prof Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer  
**Bairro:** 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.947.820

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Geral**

Avaliar o perfil de pacientes fumantes e não fumantes que foram submetidos a cirurgia oncológica devido a câncer de pulmão, que foram operados entre 2012 e 2018 em um grande centro de referência em cirurgia torácica em Porto Alegre.

**Objetivos Específicos**

- Avaliar variáveis clínicas como: estadiamento, exposição ao tabagismo, comorbidades.
- Verificar o perfil sócio demográfico desse grupo de pacientes (sexo, idade, escolaridade, etnia e profissão)

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O presente estudo não apresenta riscos à saúde dos envolvidos, porém nenhuma pesquisa com seres humanos é isenta de risco, e no caso de análise de banco de dados não pode ser descartada a quebra de sigilo acidental. Portanto este projeto apresenta riscos mínimos aos envolvidos. Não haverá benefício direto aos pacientes que tiverem seus dados analisados na realização desta pesquisa, porém consideramos um benefício para a saúde pública a contribuição para o avanço dos conhecimentos médicos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante no sentido de conhecer a epidemiologia dos pacientes que fazem cirurgia por câncer de pulmão. Conhecimento dos possíveis fatores de risco, perfil dos pacientes socio-demográficos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentados e adequados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A pesquisa encontra-se de acordo com a Norma vigente Resolução 466/12 para pesquisa em seres humanos.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Após avaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Endereço: R. Prof Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer  
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br



**IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 3.947.820

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	13_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_ Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cir urgia_de_cancer_de_pulmao.pdf	12/12/2019 13:35:22	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	13_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_ Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cir urgia_de_cancer_de_pulmao.doc	12/12/2019 13:35:03	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	12_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_ Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cir urgia_de_cancer_de_pulmao_alteracao_ deetacada.pdf	12/12/2019 13:34:45	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	12_PUCRS_ISCMPA_projeto_editado_ Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cir urgia_de_cancer_de_pulmao_alteracao_ deetacada.doc	12/12/2019 13:34:24	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	14_PUCRS_cartaRespostaPendencias_ 12dez2019.pdf	12/12/2019 13:33:57	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	14_PUCRS_cartaRespostaPendencias_ 12dez2019.doc	12/12/2019 13:33:40	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_ISCMPA_Formulario_de_cadastro_da pesquisa.pdf	01/11/2019 16:36:10	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_ISCMPA_Formulario_de_cadastro_da pesquisa.doc	01/11/2019 16:35:51	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_ISCMPA_FORMULARIO_DE_INSCRI CAO_DE_PROJETOS_DE_PESQUISA.	01/11/2019 16:35:02	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_ISCMPA_FORMULARIO_DE_INSCRI CAO_DE_PROJETOS_DE_PESQUISA.	01/11/2019 16:34:45	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	11_Documento_Unificado_do_Projeto_d e_Pesquisa_1572368264543.pdf	01/11/2019 16:32:43	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	10_Carta_de_Aprovacao_da_Comissao Cientifica_1572368264543.pdf	01/11/2019 16:32:24	JOSE MIGUEL CHATKIN	Aceito

**Endereço:** R. Prof Annes Dias,295 Hosp.Dom Vicente Scherer  
**Bairro:** 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 3.947.820

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	7_PUCRS_ISCMPA_projeto_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao.pdf	01/11/2019 16:30:09	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	7_PUCRS_ISCMPA_projeto_Perfil_dos_pacientes_submetidos_a_cirurgia_de_cancer_de_pulmao.doc	01/11/2019 16:29:20	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	5_ISCMPA_Declaracao_de_isencao_de_onus_25jul2019.pdf	29/10/2019 15:06:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	5_ISCMPA_Declaracao_de_isencao_de_onus_25jul2019.docx	29/10/2019 15:06:16	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_ISCMPA_Declaracao_de_utilizacao_dos_dados_25jul2019.pdf	29/10/2019 15:05:32	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_ISCMPA_Declaracao_de_utilizacao_dos_dados_25jul2019.docx	29/10/2019 15:05:18	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_ISCMPA_Declaracao_de_confidencialidade_do_sujeito_25jul2019.pdf	29/10/2019 15:04:44	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_ISCMPA_Declaracao_de_confidencialidade_do_sujeito_25jul2019.docx	29/10/2019 15:04:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_ISCMPA_Declaracao_de_autorizacao_Chefia_responsavel_24jul2019.pdf	29/10/2019 15:03:59	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_ISCMPA_Declaracao_de_autorizacao_Chefia_responsavel_24jul2019.docx	29/10/2019 15:03:31	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_PUCRS_Carta_de_encaminhamento_CEP_19set2019.doc	29/10/2019 14:57:11	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	1_PUCRS_Carta_de_encaminhamento_CEP_19set2019.pdf	29/10/2019 14:56:51	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_PUCRS_Anuencia_25jul2019.doc	29/10/2019 14:56:32	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	2_PUCRS_Anuencia_25jul2019.jpg	29/10/2019 14:56:18	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_PUCRS_carta_de_conhecimento_cheefe_do_servico_24jul2019.doc	29/10/2019 14:55:56	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	4_PUCRS_carta_de_conhecimento_cheefe_do_servico_24jul2019.jpg	29/10/2019 14:55:33	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_PUCRS_Carta_de_responsabilidade_24jul2019.doc	29/10/2019 14:55:08	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	3_PUCRS_Carta_de_responsabilidade_24jul2019.pdf	29/10/2019 14:54:49	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_PUCRS_Curriculo_lattes_25jul2019.doc	29/10/2019 14:54:11	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
Outros	6_PUCRS_Curriculo_lattes_25jul2019.pdf	29/10/2019 14:53:58	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5_PUCRS_TCUD_25jul2019.docx	29/10/2019 14:53:42	JOSÉ MIGUEL CHATKIN	Aceito

**Endereço:** R. Prof Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer

**Bairro:** 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090

**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE

**Telefone:** (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA  
DE MISERICORDIA DE PORTO  
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.947.820

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	5_PUCRS_TCUD_25jul2019.pdf	29/10/2019 14:53:21	JOSE MIGUEL CHATKIN	Aceito
---	----------------------------	------------------------	------------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 01 de Abril de 2020

Assinado por:

**Claudio Marcel Berdün Stadnik**  
(Coordenador(a))

Endereço: R. Prof Annes Dias,295 Hosp.Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090

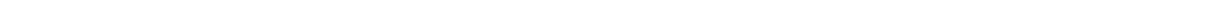
UF: RS Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br

## 12 APÊNDICES

APÊNDICE 1 – ARTIGO ORIGINAL

APÊNDICE 2 – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO PARA REVISTA CIENTÍFICA



## ARTIGO ORIGINAL

## CÂNCER DE PULMÃO EM PACIENTES NÃO-TABAGISTAS

**RESUMO****OBJETIVO**

Aproximadamente 20% de pacientes não-fumantes desenvolvem câncer de pulmão, o que varia conforme localização geográfica, sexo e exposição a outros fatores. Há inúmeros pontos a estudar neste grupo, iniciando pelo levantamento epidemiológico para fornecer dados para ajudar no melhor entendimento dessa condição. O objetivo deste estudo é analisar os pacientes que foram operados por câncer de pulmão com intuito curativo em hospital do Rio Grande do Sul, entre 2012 a 2018. Dados analisados foram: dados epidemiológicos, características da população, características da doença, tipo de cirurgia e complicações do tratamento cirúrgico em pacientes tabagistas e não-tabagistas.

**MÉTODOS**

Levantamento epidemiológico transversal analítico de população com neoplasia de pulmão operados com intenção curativa, na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Foi analisado o banco de dados da instituição e excluídos os que apresentavam informações insuficientes.

**RESULTADOS**

Amostra com 981 pacientes. 208 (21,2%) não tinham exposição ao tabagismo. 773 (78,8%) eram tabagistas ativos, passivos ou ex-tabagistas. Nos não-tabagistas, a maioria era mulheres (73,1%). Os tabagistas ativos tiveram mais frequentemente história de perda de peso antes da cirurgia ( $p=0,005$ ). A função pulmonar foi melhor entre os não-fumantes ( $p<0,001$ ). Nos não-fumantes, adenocarcinoma foi o tumor mais frequente (67,3%), seguido do carcinoma neuroendócrino (18,3%) e carcinoma epidermóide (9,1%). Nos pacientes tratados cirurgicamente, o sexo masculino, perda de peso, tabagismo e necessidade de pneumonectomia foram fatores associados a maior número de complicações.

**CONCLUSÃO**

Quando analisados os pacientes tratados para câncer de pulmão no período, 208 (21,2%) não eram tabagistas, nos quais adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum. Estes pacientes,

---

diferentemente dos casos em fumantes, eram na maioria do sexo feminino, mais jovens, com melhores achados espirométricos e com menores taxas de complicações pós-operatórias.

**Descritores:** cirurgia torácica, tabagismo, neoplasia de pulmão, adenocarcinoma

---

## ABSTRACT

### Objectives

Almost 20% of patients who have never smoked or have not had passive smoking exposure developed lung cancer. This proportion varies according to geographic location, sex, and exposure to other risk factors. There are still countless points to study in this group, which begins with an epidemiological survey to provide data that can help in a better understanding of this condition. The objective of the study is to analyze patients who were operated on with curative intent in a tertiary center of thoracic surgery in Rio Grande do Sul, from 2012 to 2018.

### Methodology

Cross-sectional epidemiological survey of a population with lung cancer treated surgically with curative intent, at the Irmandade Santa Casa de Misericórdia in Porto Alegre. Data collected were listed in the institution's database and those with insufficient information were excluded.

### Results

The sample consisted of 981 patients. Of these, 208 (21.2%) never smoked. The remaining 773 (78.8%) patients were active, passive or ex-smokers. Among non-smokers, most were women (73.1%). Preoperative weight loss was greater in active smoking patients ( $p = 0.005$ ). The pulmonary function findings were better among nonsmokers ( $p < 0.001$ ). In non-smokers, adenocarcinoma was the most frequent tumor (67.3%), followed by neuroendocrine carcinoma (18.3%) and squamous cell carcinoma (9.1%). In patients surgically treated for lung cancer, male gender, weight loss, smoking and need for pneumonectomy were factors associated with a greater number of complications.

### Conclusion

In the analysis of patients undergoing lung cancer, 208 (21.2%) were not smokers, in which adenocarcinoma was the most common histological type. These patients, unlike the cases in smokers, were mostly female, younger, with better spirometric results and with lower rates of postoperative complications.

Descriptors: thoracic surgery, smoking, lung cancer, adenocarcinoma

---

## INTRODUÇÃO

Na literatura, há várias séries mostrando que o câncer de pulmão em não fumantes é uma condição encontrada de 15 a 20% dos casos, diferentemente da proporção detectada nos anos 1990, quando a proporção era de 9 a 10%. É uma condição mais frequente no sexo feminino do que no masculino, cerca de 50% e 20%, respectivamente.<sup>(1, 2)</sup> Há importante variação na taxa de incidência de câncer de pulmão por região no mundo, provavelmente devido a características da população, principalmente a significativas diferenças na carga tabágica média da população, tipo de fumo utilizado e várias formas de utilização do tabaco.<sup>(3)</sup>

Existem algumas hipóteses que tentam explicar essas altas taxas de câncer de pulmão em não fumantes, como a exposição a outros fatores de risco (amianto, radônio, asbesto, poluição, obesidade, fatores imunológicos e genéticos).<sup>(4-7)</sup>

A poluição ambiental nos dias atuais é particularmente importante para o surgimento do câncer de pulmão, com diversas evidências epidemiológicas que fortalecem a plausibilidade biológica desta associação.<sup>(8,9)</sup>

Estudos anteriores mostraram que a relação entre neoplasias e poluição se dá por material particulado de maior volume (PM<sub>10</sub>) por, ao serem inaladas, ficarem retidas em vias aéreas maiores. As partículas finas e ultra-finas (PM<sub>2.5</sub> e PM<sub>0.1</sub>) alcançam a periferia do pulmão e estão mais relacionadas com asma e DPOC.<sup>(10-12)</sup> Raaschou-Nielsen e cols demonstraram associação significativa entre o risco de desenvolver câncer de pulmão e a poluição do ar através de partículas, na população europeia. As metanálises mostraram uma associação estatisticamente significativa entre o risco de câncer de pulmão e o PM<sub>10</sub>.<sup>(13)</sup>

Estima-se que a poluição do ar ambiente seja a principal causa ambiental de morte prematura até 2050, sendo que a tendência é de os efeitos serem maiores em países não membros da Organização para Cooperação Econômica do Desenvolvimento (OCDE), por não seguirem controles rígidos das taxas de poluição aérea. Entre estes países estão Brasil, Rússia, Índia, Indonésia, China e África do Sul.<sup>(14)</sup>

Existem grande diferenças geográficas na apresentação de câncer de pulmão, particularmente entre países da Ásia, onde 60 a 80% das mulheres, por costumes regionais, nunca fumaram, e apresentam câncer de pulmão.<sup>(7, 15)</sup>

Recentemente, através de estudos genéticos, concluiu-se haver evidências de que a biologia do tumor em pacientes não fumantes difere do tipo encontrados em fumantes, com

---



distintos padrões de alterações moleculares.<sup>(16)</sup> Este novo entendimento revolucionou o tratamento oncológico, com pacientes passando a apresentar melhor prognóstico.<sup>(17)</sup>

Outro aspecto a ser considerado é que o câncer de pulmão está sofrendo algumas mudanças epidemiológicas nos últimos anos.<sup>(5)</sup>

No Brasil, estimou-se que existiram 596.000 novos casos de câncer em 2015, sendo 28.220 (4,7%) associados ao diagnóstico de neoplasia primária de pulmão. Em 90% houve a exposição a derivados do tabaco como fator de risco e, portanto, cerca de 10% naquele ano devem ter ocorrido em não fumantes.<sup>(18)</sup>

A taxa de câncer de pulmão em não fumantes, no Brasil, é maior no sexo feminino, sendo o tipo histológico mais predominante o adenocarcinoma.<sup>(5)</sup>

Sabe-se que no Brasil, como em países desenvolvidos, nos últimos 30 anos há uma tendência de aumento dos casos de câncer de pulmão nas mulheres, embora ainda não tenham superado as observadas no sexo masculino. Entre homens, a incidência de carcinoma de células escamosas diminuiu, aproximando-se a de adenocarcinoma. Em contrapartida, a incidência de adenocarcinoma entre mulheres no Brasil aumentou significativamente. No entanto, o estudo não avaliou o fator tabagismo nos grupos analisados.<sup>(19)</sup> No Brasil, há escassez de estudos que avaliam pacientes não tabagistas com câncer de pulmão.<sup>(5, 18)</sup>

Além dessas informações epidemiológicas, sabe-se que os pacientes não fumantes com câncer de pulmão são significativamente mais jovens, apresentam prognóstico melhor e respondem melhor ao tratamento do que os fumantes com câncer de pulmão.<sup>(7.)</sup> Resultados mais favoráveis em não fumantes podem estar relacionados à ocorrência de certos subtipos moleculares (câncer de pulmão dependente de oncogene), permitindo tratamento mais específico com inibidores do receptor-tirosina quinase do receptor EGFR (Expressão do fator de crescimento epitelial Expressão do receptor do fator de crescimento epitelial (EGFR-TKIs) e de outros agentes.<sup>(20)</sup> Tais alterações genéticas e padrões de mutação específicos para o câncer de pulmão foram delineados para carcinoma não pequenas células, principalmente para o subtipo histológico adenocarcinoma enquanto nenhuma mutação genética foi ligada especificamente ao carcinoma espinocelular, especialmente em não fumantes.<sup>(9)</sup>

Desse modo, há necessidade de se entender melhor o que acontece com os pacientes que não fumam, mas desenvolvem câncer de pulmão. Pela escassez destes dados no Brasil, o levantamento epidemiológico de uma população com este tipo de situação clínica e que foram tratados cirurgicamente com intenção curativa pretende fornecer dados que possam ajudar no

---

melhor entendimento do câncer de pulmão em não fumantes. Esse estudo teve como objetivo contribuir para o entendimento desta situação.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo analítico dos pacientes submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar com intuito curativo para câncer primário de pulmão, entre o período de 2012 a 2018, na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Os critérios de inclusão foram todos os operados naquele período com seus dados tabelados no banco de dados do hospital, enquanto o critério de exclusão foi informações incompletas nos prontuários.

Os pacientes foram separados em quatro grupos:<sup>(21)</sup>

5. tabagista ativo: é aquele que está consumindo regularmente qualquer forma de tabaco e afirma ter fumado no mínimo 100 cigarros durante sua vida.,
6. ex-tabagista: aquele que foi fumante regular ao longo da vida, mas cessou totalmente desde há 6 meses
7. tabagista passivo: é o não-fumante que está exposto rotineiramente ao fumo em ambiente fechado e sem ventilação, seja no trabalho, seja no domicílio.
8. não-tabagista: aquele que nunca fumou, ou fumou menos de 100 cigarros esporadicamente ao longo da vida.

Foi considerado emagrecimento o relato do paciente de ter perdido no mínimo 5% do seu peso corporal total, nos três meses antecedentes ao seu diagnóstico.<sup>(22)</sup>

O conceito radiológico de massa foi o de que a lesão pulmonar tivesse mais de 3 cm e de nódulo quando a lesão era de maior que 3 cm<sup>(23)</sup>

O estadiamento foi realizado de acordo com a sétima edição do TNM.<sup>(24)</sup>

Considerou-se escape prolongado o tempo de escape aéreo pelo dreno de tórax por um período maior de 7 dias.<sup>(25)</sup>

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e amplitude interquartílica. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e

---

relativas. Para comparar médias, o teste *T-Student* foi aplicado. Em caso de assimetria, o teste de *Mann-Whitney* foi aplicado. Na comparação de proporções, os testes *qui-quadrado de Pearson* ou *exato de Fisher* foram utilizados. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa *SPSS* versão 21.0.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Hospital São Lucas e Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e pelo Comitê de Ética do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Devido à natureza retrospectiva do estudo e utilização de banco de dados, não houve a necessidade da obtenção de consentimento livre e esclarecido.

## RESULTADOS

Entre 2012 e 2018, 981 pacientes com câncer de pulmão foram submetidos à cirurgia de caráter curativo no Hospital Pavilhão Pereira Filho, da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Na tabela 1, estão apresentadas as principais características da amostra estudada. O número total de pacientes que nunca fumaram nem tiveram exposição passiva ao fumo foi 208 (20,2%). Os demais 743 (78,8%) incluídos referiram exposição ao tabaco, dos quais 339 (34,5%) eram tabagistas ativos no momento da cirurgia, 405 (41,2%) eram ex-tabagistas e 29 (2,9%) pacientes eram tabagistas passivos.

As médias de idade do grupo de não-tabagista (62,5 +/- 14,2) e dos tabagistas atuais (64,5 +/- 8,8) foram significativamente menores do que as médias de idade do grupo composto por ex-tabagistas (68,9 +/- 9,4) e dos tabagistas-passivos (70,3 +/- 9,4).

A maior frequência do motivo da consulta em todos os grupos foi alteração em exame de imagens em pacientes assintomáticos ( $n=715$ ). Quando sintomáticos, a tosse foi o sintoma que mais levou os pacientes não fumantes a procurarem atendimento ( $p=0,022$ ), enquanto nos fumantes foi a dor torácica ( $p=0,022$ ). Além de alteração em exame de imagem, o sintoma mais comum nos tabagistas foram dor torácica ( $n=32$  (9,5%) e nos não-tabagistas foi tosse  $n=31$  (14,9%) ( $p=0,022$ ).

A prevalência da perda de peso foi maior no grupo dos tabagistas ativo, com diferença estatística quando comparado aos outros grupos. ( $p=0,005$ )

---

A espirometria, avaliada pela porcentagem do volume expiratório forçado no primeiro segundo e da capacidade vital forçada, foi significativamente maior no grupo dos pacientes não tabagistas. ( $p < 0,001$ )

#### TABELA 1 AQUI

Na tabela 2 são apresentadas as características radiológicas comparando o grupo dos pacientes não-tabagistas ao grupo que teve exposição ao cigarro (ex-tabagistas, tabagistas ativos ou passivos). Percebe-se que a maioria dos pacientes não-tabagistas apresentava nódulo pulmonar ( $n=116$ , 58,3%), enquanto a maioria dos pacientes tabagistas ( $n=342$ , 44,4%) apresentava massa na ocasião da primeira consulta com o cirurgião torácico. No entanto, a análise do ponto de vista estatístico não apresentou diferença significativa quando comparados os grupos ( $p=0,164$ ).

O adenocarcinoma foi o tumor de pulmão de maior frequência em todos os grupos analisados ( $n=618$ ) seguido do carcinoma epidermóide (240). Os tabagistas apresentavam maior número de casos de carcinoma epidermóide quando comparados com os não-tabagistas. Estes, por sua vez, tiveram maior número de casos de carcinoma neuroendócrino e linfoma primário pulmonar ( $p < 0,001$ ).

Em relação ao estadiamento patológico, realizado no pós-operatório de acordo com a sétima edição TNM para câncer de pulmão, nota-se que a maioria dos pacientes realizou a cirurgia nos estágios iniciais (IA e IB), sem diferença estatisticamente significativa na comparação entre os grupos analisados.

#### TABELA 2 AQUI

Na Tabela 3, que mostra complicações gerais, observa-se menor taxa de complicações nos pacientes não-tabagistas quando comparados aos demais grupos, com relevância estatística ( $p = 0,001$ ). Percebeu-se que estes pacientes quando comparados aos outros grupos no pós-operatório tiveram menos casos de escape prolongado ( $p=0,029$ ) e também menor frequência de pneumonia ( $p=0,028$ ). As demais complicações como empiema, infarto agudo do miocárdio, infecção de ferida operatória, tromboembolismo pulmonar, trombose venosa profunda, insuficiência renal aguda, sangramento aumentado no pós-operatório não apresentaram diferença estatisticamente significativa nos grupos comparados.

#### TABELA 3 AQUI

---

Em relação à necessidade de reintervenção cirúrgica, não houve diferença na comparação entre os grupos ( $p=0,624$ ).

As complicações mais frequentes observadas nos não tabagistas foram necessidade de reintervenção (4,3%) e pneumonia (2,9%). Já entre os tabagistas ativos e ex-tabagistas, as reintervenções ocorreram em 3,5%, escape prolongado (11,7%) e pneumonia (15,7%). No grupo dos tabagistas passivos, a pneumonia ocorrendo em 13,8% foi a complicação mais observada.

Na tabela 4 estão apresentadas características sociodemográficas relacionadas ao tabagismo em pacientes com e sem complicações pós-operatórias. Nos que complicaram: Os tabagistas apresentaram perda de peso significativamente maior entre os que complicaram ( $p=0,048$ ), assim como  $VEF_1$  ( $p=0,001$ ) e CVF ( $p=0,029$ ) significativamente menores. As variáveis idade, sexo, motivo da consulta, doenças prévias não apresentaram diferença significativa. Entre os pacientes que não apresentaram complicações pós-operatórias: Os tabagistas apresentaram média de idade significativamente maior ( $p<0,001$ ), mais frequentemente eram do sexo masculino ( $p<0,001$ ) e apresentaram como doença prévia predominante a hipertensão arterial sistêmica (36,4%). A espirometria deste grupo mostrou  $VEF_1$  ( $p<0,001$ ) e CVF mais baixos ( $p=0,001$ ) em comparação aos não-tabagistas. A variável “motivo que levou os pacientes a consultar” não teve diferença significativa.

Quando analisadas as associações das características da doença com tabagismo em pacientes com e sem complicações pós-operatórias (tabela 5), foi observado que, no grupo que houve complicações, entre as alterações em exames de imagem, os tabagistas apresentaram em maior quantidade o achado de massa na tomografia e a maioria dos pacientes não-tabagistas apresentou-se com nódulo pulmonar, com relevância estatística ( $p=0,012$ ). Foram analisadas também as características da doença em relação ao tabagismo em pacientes sem complicações pós-operatórias. Houve diferença ( $p<0,001$ ) na variável diagnóstico quando comparados os dois grupos (tabagistas e não-tabagistas) ou seja: adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum em todos os grupos, sendo 64% dos casos em pacientes tabagistas e 67,9% nos não-tabagistas ( $p <0,001$ ). Os pacientes tabagistas apresentaram maior número de casos de carcinoma epidermóide (26,6%) em relação ao grupo dos não-tabagistas, enquanto os não-tabagistas apresentaram maior prevalência de carcinoma neuroendócrino (17,9%) e linfoma pulmonar (2,1%). As alterações em exame de imagem, estadiamento oncológico, cirurgia realizada e frequência de óbito não apresentaram diferença significativa.

---

## TABELA 5 AQUI

Os não-tabagistas apresentaram maior frequência de carcinoma neuroendócrino e apresentaram-se em estágio mais alto (3A, 3B e 4). Os tumores neuroendócrinos de pulmão, apesar de apresentarem um comportamento eventualmente mais ou menos agressivo que os demais subtipos histológicos, são classificados pelo mesmo TNM.<sup>(26)</sup>

Os pacientes não-tabagistas com estadiamento mais inicial tiveram a maioria foi diagnosticada com adenocarcinoma de pulmão. As variáveis óbito e tipo de cirurgia realizada não apresentaram diferença na comparação entre os grupos.

Em relação aos pacientes em estágio 4 que foram levados à cirurgia, trata-se de casos que ressecaram metástase única adrenal ou cerebral antes da cirurgia, e tiveram indicação de cirurgia curativa.

## DISCUSSÃO

Neste estudo, verificou-se que entre 981 pacientes operados com intenção curativa devido a câncer de pulmão 208 (20,2%) pacientes nunca fumaram. Este achado consentâneo com o descrito anteriormente na literatura.<sup>(1, 3)</sup> Entre estes não fumantes, a maioria foi do sexo feminino e o adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum. Sabe-se que, globalmente, a incidência de adenocarcinoma se estabilizou no sexo masculino, mas continua aumentando no sexo feminino.<sup>(27)</sup>

Existem poucos estudos nacionais sobre câncer de pulmão em não fumantes. Tsukazan e cols, em um estudo de casos no Brasil, demonstraram o aumento do número de diagnósticos de câncer de pulmão em mulheres, porém a variável tabagismo não foi analisada. Naquela publicação, que avaliou câncer de pulmão nos últimos 30 anos, os autores relataram que, em pacientes do sexo masculino, a incidência de carcinoma de células escamosas diminuiu, aproximando-se a de adenocarcinoma. Em contrapartida, a incidência de adenocarcinoma entre mulheres aumentou significativamente, achados semelhantes à de outros estudos.<sup>(19)</sup>

Em muitos países, e também no Brasil, as mulheres prevalecem nos grupos de pacientes que não fumam, ou fumam passivamente. Uma pesquisa nacional de saúde estimou que, em 2013, aproximadamente 11% das mulheres são fumantes no Brasil.<sup>(28)</sup>

---

Estudo de coorte com 1.2 milhões de mulheres do Reino Unido, com seguimento de 14 anos mostrou que 1469 (0,2%) das pacientes desenvolveram câncer sem nunca ter fumado. Os autores associaram os fatores: etnia branca, asma em tratamento e altura maior que 1,65m como fatores de risco detectados naquela população. Neste mesmo estudo, adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum no grupo dos não fumantes, mas também o mais frequente em todos os grupos avaliados.<sup>(29)</sup>

Em relação ao perfil histológico dos grupos aqui analisados, detectou-se que os não-tabagistas apresentaram diferença significativa na frequência de carcinoma neuroendócrino (n=34, 17,9% dos pacientes) e em linfoma pulmonar (n=4 2,1% dos pacientes) ( $p<0,001$ ). Entre os fumantes, o carcinoma epidermóide foi o tipo histológico encontrado em 161 (26,6%) dos pacientes ( $p<0,001$ ).

De acordo com Cheng, TYD e cols, a distribuição dos tipos histológicos do câncer de pulmão varia entre os países. Em homens, a frequência mundial de adenocarcinomas foi maior do que carcinoma de células escamosas. Em alguns países como Bielorrússia, Índia, Holanda e Rússia, no entanto, o carcinoma de células escamosas ainda tem maior frequência. Entre as mulheres, permanece o padrão de maior incidência frequência de adenocarcinoma em comparação ao tumor de células escamosas, sendo que na China, Japão e Arábia Saudita essa diferença chega a uma proporção de 5:1 quando comparados os dois subtipos histológicos.<sup>(30)</sup>

O aumento do adenocarcinoma em fumantes pode estar associado a mudanças no design de cigarros que promoveram inalações mais profundas desde o final da década de 1950, levando os carcinógenos a regiões mais periféricas dos pulmões.<sup>(31)</sup>

Em nível mundial, em mulheres, o câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer em 28 países. Os maiores números de casos são observados na América do Norte, regiões Norte e Ocidental da Europa (principalmente na Dinamarca e na Holanda, com a Hungria no topo da lista) e Austrália / Nova Zelândia. As taxas de câncer de pulmão entre as mulheres chinesas não são diferentes das observadas entre as mulheres da Europa Ocidental, apesar das diferenças substanciais na prevalência de tabagismo entre as ambas populações. As altas taxas de incidência de câncer de pulmão em mulheres chinesas, apesar de baixa prevalência de tabagismo, refletem o aumento da exposição à fumaça da queima de carvão para aquecimento e cozimento, a tabagismo passivo e poluição ambiental.<sup>(3)</sup>

Estudos na região sul da Ásia onde o adenocarcinoma de pulmão está com diagnóstico crescente em pacientes do sexo feminino que não fumam, atribuem-se o fumo passivo e fumos de cozinha como agentes causadores do câncer.<sup>(32, 33)</sup> Além disso, em alguns países como nos Estados Unidos, as taxas de incidência de câncer de pulmão em pacientes jovens são agora mais

---

altas entre mulheres do que entre homens. Observou-se que uma diferença específica de sexo no comportamento de fumar não é considerada um provável fator explicativo, ou seja, mulheres jovens que não fumam passam a ter mais câncer de pulmão.<sup>(6)</sup>

A Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou em 2015 nova classificação dos tumores de pulmão, pleura, coração e timo. As mudanças mais significativas envolveram o uso do ensaio imuno-histoquímico para classificação, uma nova ênfase em estudos genéticos, visando a integração de testes moleculares para personalizar estratégias de tratamento para os pacientes. A nova classificação divide os tipos histológicos em: tumores epiteliais, mesenquimais, linfocíticos, tumores de origem ectópica e tumores metastáticos. Os epiteliais, que são os mais prevalentes, são divididos: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e tumores neuroendócrinos.<sup>(34)</sup>

No presente estudo, 208 pacientes nunca tiveram contato com tabaco e foram operados, provavelmente devido a exposição a outros fatores de risco já comprovados.<sup>(7, 15, 35)</sup>

Atualmente, a classificação IARC, divulgada pela Agência Internacional de Pesquisa do Câncer, divide fatores de risco conforme listado abaixo:<sup>(36)</sup>

- Grupo 1: O agente é carcinogênico a humanos.
- Grupo 2A: O agente provavelmente é carcinogênico a humanos. Quando existem evidências suficientes de que o agente é carcinogênico para animais e evidências limitadas ou insuficientes de que ele é carcinogênico para humanos;
- Grupo 2B: O agente é possivelmente carcinogênico a humanos. Quando existem evidências limitadas de que o agente é carcinogênico para humanos e evidências insuficientes de que ele é carcinogênico para animais ou quando não há evidências suficientes em ambos os casos, mas há dados relevantes de que ele possa ser carcinogênico;
- Grupo 3: O agente não é classificado como carcinogênico a humanos. Quando as evidências não são adequadas para afirmar que aquele agente é carcinogênico a humanos e animais ou quando o agente não se encaixa em nenhum outro grupo;
- Grupo 4: O agente provavelmente não é carcinogênico. Quando faltam evidências de que o agente é carcinogênico em humanos ou animais.

Estudos publicados recentemente associam a exposição ao radônio, um agente de radiação natural, como fator de risco para o câncer de pulmão, o que também poderia justificar a doença em pacientes que nunca fumaram. A hipótese é de que esse agente radioativo altere a carga de

---



mutação tumoral, favorecendo assim uma série de modificações genéticas que resultam na célula tumoral.<sup>(37-38)</sup>

O tratamento cirúrgico em pacientes classificados como estadiamento IV foram por apresentarem metástase única a distância (cerebral ou adrenal). Após metastasectomia foram submetidos à lobectomia curativa, conforme previsto em *guidelines* específicos.<sup>(39)</sup> Kawano e cols, analisaram, através de um estudo retrospectivo, pacientes em estadiamento IV que foram submetidos a ressecção pulmonar após tratar a metástase única. Concluíram que não houve diferença na sobrevida quando comparado tratamento cirúrgico X tratamento sistêmico nos pacientes analisados.<sup>(40)</sup>

Nos pacientes não tabagistas, o diagnóstico em muitos casos (n=208) foi mais precoce, o que pode denotar uma busca mais precoce por auxílio. Sabe-se que muitos tabagistas demoram em buscar auxílio médico por suspeitarem de estarem com uma doença grave, ou talvez por um comportamento biológico diferente do tumor nos pacientes não tabagistas

Dentre as limitações neste trabalho, está o fato de que o estadiamento foi feito conforme as regras para câncer de pulmão da 7ª Edição publicada em ano 1997, e não a 8ª, atualizada em 1999. (29) Isso se deveu ao uso de informações em banco de dados que abrangeu período anterior à classificação atual, mas não se crê que possa alterar as conclusões em relação aos não fumantes com câncer de pulmão.

Pode ser destacado como ponto positivo que o estudo foi realizado em um centro único, referência em cirurgia torácica no sul do Brasil e que todos os pacientes foram operados pela mesma equipe. Tanto como foi possível levantar na literatura, trata-se de um dos maiores estudos nacionais que analisa não-fumantes com câncer de pulmão.

Por fim, conclui-se que os não fumantes com câncer de pulmão perfaziam 208 pacientes (20,2%), nos quais adenocarcinoma foi o tipo histológico mais comum. Estes pacientes, diferentemente dos casos em fumantes, eram na maioria do sexo feminino, mais jovens, com melhores achados espirométricos e com menores taxas de complicações pós-operatórias.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimento a equipe de cirurgia torácica do Hospital Pavilhão Pereira Filho – Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre pelo fornecimento dos dados para a elaboração desta pesquisa.

---

## ANEXOS

TABELA 1 – CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Variáveis	Não-tabagista (n=208)	Tabagista ativo (n=339)	Ex-tabagista (n=405)	Tabagista passivo (n=29)	p
Idade (anos) – média ± DP	62,5 ± 14,2 <sup>a</sup>	64,5 ± 8,8 <sup>a</sup>	68,9 ± 9,4 <sup>b</sup>	70,3 ± 9,4 <sup>b</sup>	< 0,001
Sexo -n(%)					< 0,001
Masculino	56 (26,9)	165 (48,7)	226 (55,8)*	5 (17,2)	
Feminino	152 (73,1)*	174 (51,3)	179 (44,2)	24 (82,8)*	
Motivo da Consulta – n(%)					0,022
Dispneia	13 (6,3)	30 (8,9)	22 (5,4)	3 (10,3)	
Dor torácica	9 (4,3)	32 (9,5)*	23 (5,7)	0 (0,0)	
Hemoptise	5 (2,4)	12 (3,6)	19 (4,7)	0 (0,0)	
Tosse	31 (14,9)*	26 (7,7)	36 (8,9)	4 (13,8)	
Alteração em exame de imagem	150 (72,1)	238 (70,4)	305 (75,3)	22 (75,9)	
Perda de peso – n(%) em número de pacientes	16 (7,7)	61 (18,1)*	49 (12,1)	4 (13,8)	0,005
Doenças prévias – n(%)					
HAS	58 (27,9)	115 (33,9)	141 (34,9)	20 (69,0)*	< 0,001
Tumores	24 (11,5) *	15 (4,4)	36 (8,9)	2 (6,9)	0,018
DM	5 (2,4)	15 (4,4)	26 (6,4)	3 (10,3)	0,084
IRC	0 (0,0)	1 (0,3)	1 (0,2)	0 (0,0)	0,883
Doença reumatológica	2 (1,0)	1 (0,3)	4 (1,0)	0 (0,0)	0,647
Espirometria – média ± DP					
VeF1 %	92,9 ± 21,2 <sup>b</sup>	75,2 ± 19,7 <sup>a</sup>	75,7±22,5 <sup>a</sup>	82,9±21,7 <sup>ab</sup>	<0,001
CVF %	89,6±25,2 <sup>b</sup>	80,5±24,9 <sup>a</sup>	79,5±25,6 <sup>a</sup>	82,0±27,3 <sup>ab</sup>	0,001

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância; <sup>a,b</sup> letras iguais não diferem pelo teste de Tukey a 5% de significância.

HAS = Hipertensão arterial sistêmica, DM = Diabetes mellitus, IRC = Insuficiência renal crônica. VEF1 = Volume expirado no primeiro segundo. CVF = Capacidade vital forçada

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

Variáveis	Não-tabagista (n=208)	Tabagistas ** (n=773)	P
Imagem n(%)			0,164
Nódulo	116 (58,3)	408(53,0)	
Massa	73(36,7)	342 (44,4)	
Atelectasia	5 (2,5)	9 (1,2)	
Lesão escavada	2 (1,0)	6 (0,8)	
Consolidação	3 (1,5)	5 (0,6)	
Diagnóstico n(%)			< 0,001
Adenocarcinoma	140 (67,3)	478 (61,8)	
Epidermóide	19 (9,1)	221 (28,6)*	
Pequenas células	2 (1,0)	10 (1,3)	
Adenoescamoso	3 (1,4)	9 (1,2)	
Carcinoma neuroendócrino	38 (18,3)*	51 (6,6)	
Linfoma	5 (2,4)*	4 (0,5)	
Sarcoma	1 (0,5)	0 (0,0)	
Estadiamento -n(%)			0,229
0	5 (2,8)	8 (1,1)	
1A	50 (28,1)	191 (25,5)	
1B	71 (39,9)	278 (37,1)	
2 A	13 (7,3)	91 (12,1)	
2B	15 (8,4)	66 (8,8)	
3 A	20 (11,2)	97 (13,0)	
3B	0 (0,0)	7 (0,9)	
4	4 (2,2)	11 (1,5)	
Tipo de Cirurgia-n(%)			
Segmentectomia	79 (39,3)	246 (32,8)	0,100
Lobectomia	119 (59,2)	502 (66,3)	0,073
Pneumonectomia	5 (2,5)	33 (4,5)	0,300

\* Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\*\* Nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

TABELA 3 – COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Variáveis	Não-tabagista (n=208)	Tabagista ativo (n=339)	Ex- tabagista (n=405)	Tabagista passivo (n=29)	p
Complicações -n(%)	18 (8,7)**	74 (21,8)	86 (21,2)	8 (27,6)	0,001
Reinterevenção	9 (4,3)	24 (7,1)	26 (6,4)	2 (6,9)	0,624
Sangramento	1 (0,5)	6 (1,8)	5 (1,2)	0 (0,0)	0,542
IRA	0 (0,0)	1 (0,3)	5 (1,2)	0(0,0)	0,203
Escape prolongado	3 (1,4)**	22 (6,5)	21 (5,2)	0 (0,0)	0,029
Atelectasia	3 (1,4)	13(3,8)	14 (3,5)	1 (3,4)	0,452
Empiema	2 (1,0)	8 (2,4)	6 (1,5)	0 (0,0)	0,524
Pneumonia	6 (2,9)**	24 (7,1)	35 (8,6)	4 (13,8)	0,028
TVP	0 (0,0)	2 (0,6)	2 (0,5)	0 (0,0)	0,724
TEP	2 (1,0)	1 (0,3)	7 (1,7)	1 (3,4)	0,179
FA	2 (1,0)	13(3,8)	15(3,7)	2 (6,9)	0,151
IFO	2 (1,0)	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	0,059
IAM	0(0,0)	0(0,0)	3 (0,7)	0(0,0)	0,233

\*\* associação inversa estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\* associação positiva estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

Siglas: TVP = Trombose venosa profunda TEP = Tromboembolismo pulmonar FA = Fibrilação arterial IAM = Infarto agudo do miocárdio IFO = infecção de ferida operatória

TABELA 4:  
 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS EM RELAÇÃO AO TABAGISMO EM  
 PACIENTES COM COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

COMPLICAÇÃO	COM			SEM			
	Variáveis	Não Tabagista (n=18)	Tabagista* (n=168)	P	Não Tabagista (n=190)	Tabagista (n=605)	P
Idade (anos) – media ± DP	63,2 ± 14,2	69,0 ± 9,2	0,107	62,6 ± 14,2	66,5 ± 9,4	<0,001	
Sexo -n(%)			0,056			<0,001	
Masculino	7 (38,9)	109 (64,9)		49 (25,8)	287 (47,4)		
Feminino	11 (61,1)	59 (35,1)		141 (74,2)	318 (52,6)		
Motivo da Consulta – n (%)			0,052			0,300	
Dispnéia	1 (5,6)	19 (11,3)		12 (6,3)	36 (6,0)		
Dor torácica	0 (0,0)	13 (7,7)		9 (4,7)	42 (7,0)		
Hemoptise	0 (0,0)	8 (4,8)		5 (2,6)	23 (3,8)		
Tosse	4 (22,2)	9 (5,4)		27 (14,2)	57 (9,4)		
Alteração em exame de imagem	13 (72,2)	119 (70,8)		137 (72,1)	446 (73,8)		
Perda de peso – n (%)	1 (5,6)	45 (26,8)	0,048	15 (7,9)	69 (11,5)		
Doenças prévias – n (%)							
HAS	5(27,8)	56 (33,3)	0,831	53 (27,9)	220 (36,4)	0,038	
Tumores	1 (5,6)	14 (8,3)	1,000	23 (12,1)	39 (6,4)	0,017	
DM	0 (0,0)	11 (6,5)	0,604	5 (2,6)	33 (5,5)	0,163	
IRC	0 (0,0)	1 (0,6)	1,000	5 (2,6)	33 (5,5)	0,163	
Doença reumatológica	0 (0,0)	1 (0,6)	1,000	2 (1,1)	4 (0,7)	0,633	
Espirometria – media ± DP							
VEF1 %	92,7 ± 17,5	71,7 ± 23,6	0,001	92,9 ± 21,6	77,1 ± 20,4	<0,001	
CVF %	93,6 ± 14,2	76,9 ± 26,8	0,029	89,2 ± 26,0	81,0 ± 24,8	0,001	

Hipertensão arterial sistêmica, DM = Diabetes mellitus, IRC = Insuficiência renal crônica. VEF1 = Volume total expirado no primeiro segundo.

CVF = Capacidade vital forçada em relação ao previsto

\* Nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

HAS  
=  
Siglas  
=

TABELA 5  
 CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA COM O TABAGISMO EM PACIENTES COM E  
 SEM COMPLICAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA

COMPLICAÇÃO	COM		SEM		
	Variáveis	Não tabagista (n=18)	Tabagista* (n=168)	Não Tabagista** (n=190)	Tabagista (n=605)
Tomografia -n(%)			P		P
Nódulo	13 (72,2)*	70 (41,7)	0,012	103 (56,9)	338 (56,1)
Massa	4 (22,2)	96 (57,1)*		69 (38,1)	246 (40,9)
Atelectasia	0 (0,0)	1 (0,6)		5 (2,8)	8 (1,3)
Lesão escavada	1 (5,6)	1 (0,6)		1 (0,6)	5 (0,8)
Diagnóstico -n(%)			0,014		< 0,001
Adenocarcinoma	11 (61,1)	91 (54,2)		129 (67,9)	387 (64,0)
Epidermóide	2 (11,1)	60 (35,7)*		17 (8,9)	161 (26,6)*
Pequenas células	0 (0,0)	4 (2,4)		2 (1,1)	6 (1,0)
Adenoescamoso	0 (0,0)	3 (1,8)		3 (1,6)	6 (1,0)
Carcinoma neuroendócrino	4 (22,2)*	9 (5,4)		34 (17,9)*	42 (6,9)
Linfoma	1 (5,6)	1 (0,6)		4 (2,1)*	3 (0,5)
Estadiamento -n(%)			< 0,001		0,833
0	2 (13,3)*	0 (0,0)		3 (1,8)	8 (1,4)
1A e 1B	11 (77,3)	86 (52,1)		110 (67,5)	383 (65,6)
2A e 2B	2 (13,3)	47 (28,5)		26 (16,0)	110 (18,8)
3A, 3B e 4	0 (0,0)	32 (19,4)*		24 (14,7)	83 (14,2)
Tipo de Cirurgia					
Segmentectomia	8 (44,4)	40 (24,4)	0,089	71 (38,8)	206 (35,2)
Lobectomia	11 (61,1)	114 (69,5)	0,644	108 (59,0)	388 (65,4)
Pneumonectomia	0 (0,0)	17 (10,7)	0,379	5 (2,8)	16 (2,8)

\* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância

\* nesta tabela, o termo tabagista refere-se aos fumantes ativos, passivos e ex-fumantes

## REFERÊNCIAS

- (1) Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 2005;55:74.
  - (2) International Agency for Research on Cancer (IARC). Personal Habits and Indoor Combustions. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 100E. Lyon, France: IARC Press, 2012.
  - (3) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
  - (4) Planchard D, Besse B. Lung cancer in never-smokers. *Lung Cancer.Eur Respir J*, 2015;45:1214–1217 | DOI: 10.1183/09031936.00046915.
  - (5) Santoro IL, Ramos RP, Franceschini J, Jamnik S, Godoy AL. Non-small cell lung cancer in never smokers: A clinical entity to be identified. *CLINICS*, 2011;66(11):1873-1877.
  - (6) Jemal A, Miller KD, Ma J, et al. Higher lung cancer incidence in young women than young men in the United States. *N Engl J Med*, 2018;378:1999-2009.
  - (7) Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers--a different disease. *Nat Rev Cancer*, 2007; 7:778.
  - (8) Lim SS. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases. *Lancet*, 2012;380(9859):2224-60.
  - (9) Kantanoda, K et al. No association between long term exposure to ambiente air pollution and mortality from lung cancer and respiratory disease in Japan. *J Epidemiol*, 2011;21:132-143.
  - (10) Consonni D, Carugno M, De Matteis S, Nordio F, Randi G, Bazzano M, et al. Outdoor particulate matter (PM10) exposure and lung cancer risk in the EAGLE study. *PLoS ONE*, 2018;13(9): e0203539. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203539>.
  - (11) Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *Lancet Oncol*, 2013;14:1262–1263. PMID: 25035875.
  - (12) IARC. Outdoor Air Pollution. IARC Monogr Eval of Carcinog Risks Hum 109. Lyon, France: IARC; 2016.
-

- (13) Raaschou-Nielsen O et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *The Lancet Oncology*, 2013; 14(9):813-822.
- (14) OECD. Environmental outlook to 2050: the consequences of inaction. *The Organisation for Economic Co-operation and Development*. <http://www.oecd.org/environment/oecdenvironmentaloutlookto2050theconsequencesofinaction.htm> (2012).
- (15) Subramanian J, Govindan R. Lung cancer in never smokers: a review. *J Clin Oncol.*, 2007;25:561-70, doi: 10.1200/JCO.2006.06.8015.
- (16) Paez JG, Janne PA, Lee JC, Tracy S, Greulich H, Gabriel S, Herman P, Kaye FJ, Lindeman N, Boggon, TJ et al. EGFR mutations in lung cancer: Correlation with clinical response to gefitinib therapy. *Science*, 2004;304:1497–1500.
- (17) Baldassarri M, Fallerini C, Cetta F, Ghisalberti M, Bellan C, Furini S, Spiga O, Crispino S, Gotti G, Ariani F. Omic Approach in Non-smoker Female with Lung Squamous Cell Carcinoma Pinpoints to Germline Susceptibility and Personalized Medicine. *Cancer Res. Treat.*, 2018;50:356–365.
- (18) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro: INCA; Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil; 2015. <http://inca.gov.br>.
- (19) Tsukazan MTR, Vigo A, Silva VD. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil. *J Bras Pneumol.*, 2017;43(5):363-367.
- (20) Korpanty GJ et al. Biomarkers that currently affect clinical practice in lung cancer: EGFR, ALK, MET, ROS-1, and KRAS. *Frontiers in Oncology*. doi: 10.3389/fonc.2014.00204.
- (21) Silva RLF, Carmes E, Schwartz AF, Blaszkowski DS, Déa Cirino RH, Dal-Pra Ducci R. Cessação de tabagismo em pacientes de um hospital universitário em Curitiba. *JBP*, 2011;37(4):480-487,
- (22) Jeremias-Martins E, Chatkin MJM. Does everyone who quit smoking gain weight? A real-world prospective cohort study. *Bras Pneumol.*, 2019 Feb 25;45(1):e20180010. doi: 10.1590/1806-3713/e20180010
- (23) Bankier A et al. Recommendations for Measuring Pulmonary nodules at cT: A Statement from the Fleischner Society. *Radiology*, 2017; 285(2):584-600. doi: 10.1148/radiol.2017162894.
- (24) Goldstraw P. Updated staging system for lung cancer. *Surg Oncol Clin N Am.*, 2011;20(4):655-66. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2011.07.005>.
- (25) Sanchez PZ et al. Lobectomy por carcinoma brônquico. Análise das comorbidades, e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória. *J Bras Pneumol.*, 2006;32(6): 495-504.
-



- (26) Silva Junior CT, Cardoso GP, Santos LM et al. Carcinomas brônquicos. *Pulmão RJ*, 2006;15(1):39-43.
- (27) Lortet-Tieulent J, Soerjomataram I, Ferlay J, Rutherford M, Weiderpass E, Bray F. International trends in lung cancer incidence by histological subtype: adenocarcinoma stabilizing in men but still increasing in women. *Lung Cancer*, 2014;84: 13–22.
- (28) INCA. <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>, acesso em 01/04/2020.
- (29) Pirie K, Peto R, Green J, Reeves GK, Beral V. Lung cancer in never smokers in the UK Million Women Study. *Int J Cancer*, 2016;139(2):347–354.
- (30) Cheng TYD et al. The international epidemiology of lung cancer: Latest trends, disparities, and tumor characteristics. *Journal of Thoracic Oncology*, 2016;11(10):1653-71.
- (31) Thun MJ, Carter BD, Feskanich D et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med.*, 2013;368:351–364.
- (32) Tse LA, Yu IT, Au JS et al. Environmental tobacco smoke and lung cancer among Chinese nonsmoking males: might adenocarcinoma be the culprit?. *Am J Epidemiol.*, 2009;169:533–541.
- (33) Yu IT, Chiu YL, Au JS, Wong TW, Tang JL. Dose-response relationship between cooking fumes exposures and lung cancer among Chinese nonsmoking women. *Cancer Res.*, 2006;66:4961–4967.
- (34) Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *Journal of Thoracic Oncology*, 2015; 10(9):1243–1260.
- (35) Toh CK, Gao F, Lim WT, et al. Never-smokers with lung cancer: epidemiologic evidence of a distinct disease entity. *J Clin Oncol*, 2006;24:2245–2251.
- (36) IARC: IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans, disponível em <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>, acesso em 16/04/2020.
- (37) Gallway MS et al. Understanding geographic variations of indoor radon potential for comprehensive cancer control planning. *Cancer Causes & Control*, 2019;30:707–712.
- (38) Gaskin J et al. Global Estimate of Lung Cancer Mortality Attributable to Residential Radon. *Environmental Health Perspectives*, 2018;126(5):057009. doi: 10.1289 / EHP2503.
- (39) NCCN. Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw 10, 10; 10.6004/jnccn.2012.0130. Disponível em [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/default.aspx#site](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site) acesso 18/04/2020
- (40) Kawano D et al. Surgical treatment of stage IV non-small cell lung cancer. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, 2012; 14(2):167–170
-

# Confirmação da submissão

[imprimir](#)

Obrigado pela sua submissão

**Submetido para** Jornal Brasileiro de Pneumologia

**ID do manuscrito** JBPNEU-2020-0241

**Título** CÂNCER DE PULMÃO EM PACIENTES NÃO-TABAGISTAS

**Autores** Bau, Renata  
Camargo, Spencer Marcantônio  
Chatkin, José Miguel

**Data da submissão** 18-mai-2020

Painel do autor

<https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>

Jornal Brasileiro de Pneumologia



## CÂNCER DE PULMÃO EM PACIENTES NÃO-TABAGISTAS

Journal:	<i>Jornal Brasileiro de Pneumologia</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Article
Keyword:	TABAGISTAS, cirurgia torácica, neoplasia de pulmão, adenocarcinoma

SCHOLARONE™  
Manuscripts





Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Pró-Reitoria de Graduação  
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar  
Porto Alegre - RS - Brasil  
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564  
E-mail: [prograd@pucrs.br](mailto:prograd@pucrs.br)  
Site: [www.pucrs.br](http://www.pucrs.br)