

Artigo Original

Localização do carcinoma pulmonar em relação ao vício tabágico e ao sexo*

Location of lung carcinoma in relation to the smoking habit and gender

SERGIO JAMNIK¹, CESAR UEHARA², VILMER VIEIRA DA SILVA³

RESUMO

Objetivo: Analisar a localização do carcinoma pulmonar em relação ao tabagismo e ao sexo. **Métodos:** Foram estudados 697 pacientes portadores de carcinoma broncogênico do Ambulatório de Oncopneumologia da Universidade Federal de São Paulo, retrospectivamente, relacionando o vício tabágico e o sexo com a localização do tumor (campos superior e inferior, lados direito e esquerdo). **Resultados:** Os carcinomas broncogênicos ocorrem predominantemente no campo superior em fumantes e em maior número no campo inferior em não fumantes. Já no sexo feminino ocorreram mais neoplasias no campo inferior principalmente em não fumantes. Não houve diferenças em relação ao lobo (direito ou esquerdo) nos dados estudados. **Conclusão:** Os carcinomas broncogênicos predominam no campo superior em fumantes e não fumantes, em maior número no campo inferior nos não fumantes. Há uma tendência de ocorrerem no campo inferior no sexo feminino.

Descritores: Neoplasias pulmonares; Fatores sexuais; Tabagismo

ABSTRACT

Objective: To analyze the locations of lung carcinomas in relation to patient gender and smoking status. **Methods:** In order to test the hypothesis that lung carcinoma location (upper or lower lobe; left or right side) is correlated with smoking status and gender, we conducted a retrospective study of 697 patients with bronchogenic carcinoma treated at the Pulmonology-Oncology Outpatient Clinic of the Federal University of São Paulo. **Results:** We found that the bronchogenic carcinomas occurring in smokers were more frequently located in the upper lobes, whereas those occurring in nonsmokers were more frequently located in the lower lobes. In women, the neoplasms were more often seen in the lower lobes, especially in nonsmokers. Based on the available data, there were no differences in terms of the side affected (left or right). **Conclusion:** Overall, bronchogenic carcinomas are predominantly found in the upper lobes. However, in nonsmokers, they occur more frequently in the lower lobes. In females, bronchogenic carcinomas present a tendency to occur more often in the lower lobes.

Keywords: Lung neoplasms; Sex factors; Smoking

* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) Brasil.

1. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) Brasil.

2. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) Brasil.

3. Médico Voluntário do Ambulatório de Oncopneumologia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Sérgio Jamnik. Rua Botucatu, 740, 3º andar, Vila Clementino - CEP: 04023-062, São Paulo, SP, Brasil. Email: sergio@pneumo.epm.br

Recebido para publicação em 13/12/05. Aprovado, após revisão, em 15/2/06.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é a principal causa de morte entre todos os cânceres no mundo. Em países com adequada estatística, como os EUA, o número de mortes é maior que a soma da mortalidade entre os três cânceres mais freqüentes seguintes: cólon (48.000), próstata (30.200) e mama (40.000). A doença corresponde a 32% e 25% do total de óbitos por cânceres entre homens e mulheres, respectivamente. No Brasil, sua incidência é de 22.085 casos por ano e a mortalidade chega a 16.230 casos por ano.⁽¹⁾ Nos EUA este valor é de 172.570 casos por ano e 167.510 mortes por ano.⁽²⁻³⁾ Na Europa, em 1995, observaram-se 266.000 mortes por câncer de pulmão entre os homens e 64.000 entre as mulheres. Infelizmente, dois terços dos casos são descobertos apenas na fase avançada da doença, sendo, portanto, inoperáveis. A grande maioria dos pacientes submete-se a tratamentos paliativos como quimioterapia e radioterapia. Apesar do desenvolvimento de novas drogas, a sobrevida em cinco anos permanece baixa, entre 10% e 15%.⁽⁴⁻⁵⁾

O principal fator etiológico da doença é o vício tabágico. Cerca de 80% dos portadores da doença relatam tabagismo, uma relação entre causa e efeito bem estabelecida. Outros fatores, ocupacionais como a exposição ao asbesto, berílio, poluição e radiação ionizante também são citados.⁽⁴⁻⁶⁾

A literatura mostra que o câncer de pulmão, como um todo, tende a ter uma localização superior. Apresenta uma relação entre localização superior e inferior de 2,5:1. Na literatura, não encontramos citações de sua relação com pacientes não fumantes e sexo. Neste trabalho estudamos a localização do carcinoma broncogênico entre pacientes fumantes e não fumantes, e em relação ao sexo.⁽⁶⁻⁹⁾

MÉTODOS

Foram avaliados 697 pacientes portadores de carcinoma broncogênico, todos com imagem de radiograma e tomografia computadorizada de tórax. Os diagnósticos foram comprovados através de exame anatomopatológico de material obtido através de broncoscopia ou cirurgia a céu aberto. Esses doentes foram atendidos no Ambulatório de Oncopneumologia da Universidade Federal de São Paulo, no período de 1986 a 2004. Foi avaliada, através de imagem, a localização dos tumores, tendo

sido eles classificados em: lado direito e lado esquerdo, campo superior e campo inferior, em tabagistas e em não tabagistas, e em sexo masculino e em feminino. Foi considerado campo superior o tumor que se localizava no lobo superior ou médio do pulmão direito e no lobo superior esquerdo, e campo inferior se ele se localizasse nos lobos inferiores. Foram excluídos os pacientes cujo tumor acometia os dois lados (direito e esquerdo) ou os dois campos (superior e inferior), por não ser possível determinar o local inicial do tumor. Foram excluídos, em relação aos lados, 49 pacientes (40 do sexo masculino e 9 do feminino), e em relação aos campos, 168 pacientes (117 do sexo masculino e 51 do feminino).

Os pacientes, ao serem admitidos no ambulatório, autorizaram a utilização dos dados para pesquisa. A localização do tumor foi avaliada pelo radiologista do serviço e comparada com o vício tabágico e em relação ao sexo.

Para a análise estatística, foi realizado o teste do qui-quadrado e/ou exato de Fisher, conforme as indicações.

RESULTADOS

As características dos pacientes avaliados no estudo estão resumidas na Tabela 1.

A maioria dos pacientes apresentou os lados e campos definidos, e foram incluídos no estudo. A maioria dos pacientes era tabagista (N = 598, 85,7%).

A distribuição da massa tumoral pulmonar conforme o vício tabágico é demonstrada na Tabela 2.

As massas pulmonares ocorreram principalmente no campo pulmonar superior entre os fumantes. Esta diferença foi significativa ($p = 0,0143$) em relação aos não fumantes. A relação entre os campos superior e inferior entre os fumantes foi de

TABELA 1

Características dos pacientes

	Fumante	Não fumante
Masculino	471	27
Feminino	127	72
Lados definidos	558	90
Campos definidos	457	72
Ambos os lados (excluídos)	40	9
Ambos os campos (excluídos)	141	27

TABELA 2

Distribuição do vício tabágico e campos pulmonares entre os portadores de carcinoma broncogênico

Vício tabágico	Superior	Inferior
Fumante	318 (69,6%)	139 (30,4%)
Não fumante	39 (54,2%)	33 (45,8%)
Total	357	172

p = 0,0143; odds ratio = 1,936

2,29 e entre os não fumantes de 1,18. As massas no campo pulmonar superior ocorreram predominantemente no sexo masculino. A relação entre os campos superior e inferior entre os sexos masculino e feminino foi, respectivamente, de 2,46 e de 1,77 (Tabela 3). Esta diferença foi muito significativa (p = 0,0052).

Quando os pacientes foram separados por sexo, campos pulmonares e vício tabágico, observamos que houve predomínio de massas nos campos superiores dos fumantes, independentemente do sexo. Dentre os não fumantes, houve predomínio de acometimento dos campos superiores entre os homens e dos inferiores entre as mulheres (Tabela 4).

TABELA 3

Distribuição do sexo e campos pulmonares entre os portadores de carcinoma broncogênico

Sexo	Superior	Inferior
Masculino	271 (71,1%)	110 (28,9%)
Feminino	86 (58,1%)	62 (41,9%)
Total	357	172

p = 0,0052; odds ratio = 1,776

TABELA 4

Distribuição do sexo, campos pulmonares e vício tabágico entre os portadores de carcinoma broncogênico

	Fumante		Não fumante	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Superior	258 (70,9%)	60 (64,5%)	13 (76,4%)	26 (47,3%)
Inferior	106 (29,1%)	33 (35,4%)	4 (23,5%)	29 (52,7%)

p masculino = 0,7870; p feminino = 0,0574

TABELA 5

Distribuição de sexo, lado de acometimento pulmonar e vício tabágico entre os portadores de carcinoma broncogênico

	Masculino	Feminino	Fumante	Não fumante
Direito	277	125	344	58
Esquerdo	184	62	214	32

p = 0,1287; p = 0,64; odds ratio = 0,74; odds ratio = 0,8863

Não houve diferença significativa quanto à localização do tumor pulmonar, direita ou esquerda, quando os pacientes foram comparados com relação ao vício tabágico e ao sexo (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Na literatura, são poucos os trabalhos que relacionam a localização do câncer de pulmão com o vício tabágico e o sexo. Esses trabalhos citam a preferência do tumor pelo lobo superior, mas não o relacionam claramente com o vício tabágico, valorizando mais associações com o asbesto e a dieta, apesar maior parte desses doentes ser tabagista.^(6-7,10)

Em nosso meio, fomos o primeiro grupo a fazer essa relação com um grande número de pacientes. Uma crítica a ela é que os dados foram retrospectivos e, além disso, na população de não tabagistas esse número foi pequeno.

A localização foi realizada pelos exames de imagens (radiograma de tórax e tomografia computadorizada de tórax), tendo sido excluídos os pacientes nos quais, através das imagens, não se podia, com certeza, confirmar o seu local de origem. Nesse grupo, todos os pacientes tinham o diagnóstico confirmado e imagens para serem avaliadas. No período de obtenção dos dados, a progressão tecnológica não alterou a sua interpretação. Foi considerado campo superior direito o lobo superior e médio, uma vez que estes equivaliam ao lobo superior esquerdo (divisão superior mais língula).

Em relação aos lados (direito e esquerdo), não houve diferença significativa entre eles, mesmo quando se analisou o vício tabágico.

Já em relação ao campo, nitidamente se observou a predominância da presença do tumor no campo superior entre os tabagistas, e um maior

número no campo inferior entre os não tabagistas. Estas diferenças foram significativas. No sexo feminino, houve um maior número de tumores no campo inferior, em relação ao masculino.

Esse aumento da ocorrência de tumor no campo inferior deve-se ao maior número de tumores nessa região nas mulheres não fumantes. Observamos que a relação entre os campos superior e inferior nas mulheres fumantes foi semelhante à dos homens, enquanto que nas mulheres não fumantes houve tendência de o tumor se localizar no campo inferior. Esta diferença de comportamento foi significativa (Tabela 4).

Observamos que, entre os fumantes, o tumor tendeu a se localizar no campo superior, com uma relação entre campos superior e inferior aumentada, como mostrado em outro estudo,⁽⁸⁾ em que predominaram tumores originados no lobo superior.

Essa predominância no lobo superior não é bem compreendida, mas existem algumas suposições. É possível que toxinas e carcinógenos possam persistir por mais tempo nos lobos superiores devido à menor ventilação relativa ou menor eficiência de depuração linfática. Pode-se supor que haja uma menos eficiente entrega de derivados de alimentos ou substâncias protetoras via circulação para os lobos superiores, quando comparados com os inferiores.^(7,10) Tudo isso ocorre porque a relação entre ventilação e perfusão é maior no lobo superior, quando comparada com o inferior, criando condições favoráveis no indivíduo fumante para esta predominância.^(7,10)

A diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo aumenta o risco de ocorrência de câncer do pulmão e, quanto pior a função, o risco é maior. Porém esta relação não é linear: com pequena diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo, por exemplo de 100% para 95%, o risco aumentaria de 30% a 60%. Este risco é amplificado na mulher.

A inflamação nas vias aéreas e no pulmão correlaciona-se com o declínio da função pulmonar nos fumantes. A diminuição anual do volume expiratório forçado no primeiro segundo correlaciona-se com a quantidade de cigarros fumados. Em não fumantes sem doença respiratória, o volume expiratório forçado no primeiro segundo diminui, a partir dos 35 anos, 25 a 30 ml/ano, aumentando com a idade. Em fumantes, diminui 60 ml/ano,

podendo atingir 100 ml/ano em 5,8% a 8,2% dos fumantes.

A inflamação é um mecanismo importante na destruição proteolítica do pulmão, na remodelação e no estreitamento das pequenas vias aéreas, fatores estes que levam à redução da função pulmonar nos fumantes e na doença pulmonar obstrutiva crônica e, também, na asma e na fibrose pulmonar. A fumaça do cigarro e outros irritantes estimulam a reação inflamatória nas vias aéreas, levando ao recrutamento e ativação das células pró-inflamatórias, como os leucócitos, que propagam a cascata inflamatória, com liberação de várias citocinas e oxidantes. Como conseqüência, podemos ter dano oxidativo e mutação do DNA.

Os indivíduos com volume expiratório forçado no primeiro segundo diminuído têm prejudicado o clearance dos carcinógenos inalados em suas vias aéreas. Isto leva a maior tempo de contato entre os carcinógenos e células epiteliais.

Essas considerações justificam a maior incidência de tumores nos campos superiores de fumantes, mas não o maior número de tumores em não fumantes.

Acreditamos que, além das considerações acima, o fumante traga realizando uma capacidade inspiratória mais profunda, levando os carcinógenos preferencialmente aos campos superiores. Já os não fumantes, ao inalarem os carcinógenos em capacidade inspiratória menor, levam os carcinógenos preferencialmente aos campos inferiores.

Nas mulheres, a predominância de tumores ocorreu no campo inferior, uma vez que a porcentagem de não fumantes é maior que a dos homens e, portanto, são acometidas mais no lobo inferior, como vimos neste trabalho.

As neoplasias de pulmão predominam no campo superior devido ao grande número de tabagistas, mas entre as mulheres não fumantes essa prevalência tende a ser maior no campo inferior.

REFERÊNCIAS

1. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa de incidência por câncer no Brasil [base de dados na internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2005. [citado 2005 Out 19]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.aspx?id=1793
2. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005;55(1):10-30. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2005;55(4):259.

3. Sethi T. Lung cancer. Introduction. *Thorax*. 2002;57(11):992-3.
4. Bilello KS, Murin S, Matthay RA. Epidemiology, etiology, and prevention of lung cancer. *Clin Chest Med*. 2002;23(1):1-25.
5. Alberg AJ, Brock MV, Samet JM. Epidemiology of lung cancer: looking to the future. *J Clin Oncol*. 2005;23(14):3175-85.
6. Lee BW, Wain JC, Kelsey KT, Wiencke JK, Christiani DC. Association of cigarette smoking and asbestos exposure with location and histology of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(3 Pt 1):748-55.
7. Paris C, Benichou J, Saunier F, Metayer J, Brochard P, Thiberville L, et al. Smoking status, occupational asbestos exposure and bronchial location of lung cancer. *Lung Cancer*. 2003;40(1):17-24.
8. Byers TE, Vena JE, Rzepka TF. Predilection of lung cancer for the upper lobes: an epidemiologic inquiry. *J Natl Cancer Inst*. 1984;72(6):1271-5.
9. Huhti E, Saloheimo M, Sutinen S, Reinila A. Does the location of lung cancer affect its prognosis? *Eur J Respir Dis*. 1983;64(6):460-5.
10. Lee BW, Wain JC, Kelsey KT, Wiencke JK, Christiani DC. Association between diet and lung cancer location. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(4):1197-203.