

Câncer de pulmão: comparação entre os sexos*

CESAR UEHARA¹, ILKA LOPES SANTORO², SERGIO JAMNIK²







A importância dos fatores de prognóstico na análise de estudos clínicos de câncer de pulmão já é bem definida. Neste artigo, vários fatores de prognóstico foram avaliados, assim como a comparação entre ambos os sexos foi realizada. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois sexos para a presença de sintomas no momento do diagnóstico. Os pacientes do sexo feminino apresentaram incidência de tabagismo menor que os do masculino. O carcinoma espinocelular (40,6%) foi o tipo histológico mais comum entre os pacientes ao sexo masculino enquanto o adenocarcinoma (57,1%) foi o mais freqüente no feminino. Em média, 45% dos pacientes apresentaram-se com doença disseminada no momento do diagnóstico. Pacientes do sexo masculino (40%) foram classificados como desnutridos mais freqüentemente que as do feminino.

Lung cancer: comparison between sexes



The importance of prognostic factors in the analysis of lung cancer clinical trials has long been recognized. In this paper, many prognostic factors were considered and their comparison between male and female group results were evaluated. The presence of symptoms at the time of diagnosis of lung cancer was not found to be different between women and men in this study. The women had a lower smoking incidence (45.7%) than men (90.6%). Squamous cell carcinoma represented the most common lung malignancy among men (40.6%), whereas adenocarcinoma represented the most frequently diagnosed lung cancer among women (57.1%). On the average, 45% of the patients had advanced disease at the moment of diagnosis. Compared with women, men had a higher prevalence of cachexia (40%).

Services on Demand

Article

-  Article in xml format
-  Article references
-  How to cite this article
-  Curriculum ScienTI
-  Automatic translation
-  Send this article by e-mail

Indicators

-  Cited by SciELO
-  Access statistics

Related links

Share

-  More
- More

-  Permalink

patológicas. Sinais e sintomas.

Key words – Lung neoplasms. Bronchogenic carcinoma. Risk factors. Sex. pathological conditions. Signs and symptoms.

CIPC – Carcinoma indiferenciado de pequenas células
Adenoca – Adenocarcinoma
CIGC – Carcinoma indiferenciado de grandes células
Dpeso – Média percentual de perda de peso em relação ao peso habitual
Ca – Cálcio sérico
DHL – Desidrogenase láctica
PT – Proteína total
FA – Fosfatase alcalina
CEA – Antígeno carcinoembrionário

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão está atualmente entre os tumores de maior incidência, com mais de 900.000 novos casos por ano. Nos Estados Unidos, em ambos os sexos, o câncer de pulmão é a causa líder de mortalidade entre os tumores (95.400 homens e 62.000 mulheres num período de um ano), representando 25% das mortes por câncer e 5% das mortes em geral⁽¹⁾.

No Brasil, a incidência do câncer de pulmão é 19.600 casos anuais, sendo a mortalidade de 12.750 casos por ano. Infelizmente, esses dados são imprecisos devido à maneira de sua coleta, que não representa devidamente todas as regiões do país e suas características próprias. Esses dados são do Instituto Nacional do Câncer. A incidência do câncer de pulmão é maior para pacientes na 5ª, 6ª e 7ª década de vida^(2,3) e do sexo masculino, porém esta predominância masculina tem diminuído, esperando-se que nos próximos anos, principalmente nos países desenvolvidos, a relação homem/mulher se iguale.

O hábito do tabagismo é o responsável pela grande maioria dos casos de neoplasia de pulmão (mais de 85%), tornando-o um dos tumores mais facilmente evitáveis. Outras causas, menos comuns, podem estar envolvidas em sua etiologia: asbesto, gás radônio, radiação ionizante e certos agentes industriais (arsênico, níquel e crômio). O tabagismo passivo representa 3 a 5% de todos os casos de câncer de pulmão^(1,4).

O câncer de pulmão é uma das neoplasias com menor taxa de cura, devido à dificuldade no seu diagnóstico precoce. A taxa geral de cura para pacientes portadores desse tipo de neoplasia é de 10%, lembrando-se que há grande variabilidade entre os diferentes estadiamentos e tipos histológicos. Mais de 95% das neoplasias de pulmão são de origem epitelial (carcinoma), sendo representadas, na sua maioria, pelo carcinoma espinocelular (CEC), adenocarcinoma (adenoca), carcinoma indiferenciado de pequenas células (CIPC) e carcinoma indiferenciado de grandes células (CIGC)⁽⁴⁾.

Nos Estados Unidos, a incidência e a mortalidade de câncer de pulmão têm aumentado muito no sexo feminino, ultrapassando a mortalidade do câncer de mama desde 1985. Essa observação correlaciona-se com o aumento do número de mulheres fumantes, o que faz com que o sexo feminino se torne um fator de risco importante no carcinoma broncogênico⁽⁴⁾.

Na literatura mundial, existem poucos artigos comparando os fatores de risco entre ambos os sexos no carcinoma broncogênico. Neste artigo nos propusemos fazer essa comparação entre o sexo masculino e feminino avaliando esses fatores de risco, além de discutir nossos dados em relação à literatura mundial.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram estudados 131 pacientes portadores de carcinoma broncogênico no ambulatório de Oncopneumologia da Unifesp. Destes, 96 pacientes (73,3%) eram do sexo masculino e 35 (26,7%) do feminino.

Todos os pacientes tinham o diagnóstico histopatológico de carcinoma primário de pulmão comprovado através de biópsias.

Foi considerada início da doença a época dos primeiros sintomas e esses pacientes foram acompanhados até o óbito ou até a perda do seguimento.

Foram submetidos à anamnese para a avaliação do sexo, *performance status* (índice de Karnofsky), hábito de fumar e índice anos/maço. Uma vez estabelecido o estadiamento, foram considerados doença avançada os estádios IIIb e IV, para carcinoma não-pequenas células, e a doença disseminada. As doenças localizadas abrangiam os estádios Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa e doença limitada, respectivamente.

Os pacientes foram avaliados quanto ao estado nutricional, através dos índices antropométricos, sendo

classificados em desnutridos, eutróficos e obesos. Foram também avaliados quanto à presença ou ausência de anorexia.

Foram realizadas as dosagens séricas dos seguintes elementos: desidrogenase láctica (U/L), fosfatase alcalina (U/L), antígeno carcinoembrionário (nanogramas/ml) e cálcio (mmol/L). Dos pacientes avaliados neste estudo, 22 (16,8%) foram submetidos à cirurgia curativa (17 homens e nove mulheres); destes, 13 submeteram-se a algum outro tipo de tratamento (quimioterapia e/ou radioterapia).

Noventa e oito pacientes submeteram-se a algum tipo de terapia (quimioterapia e/ou radioterapia), incluindo os cirúrgicos. Estes representam 75 homens e 23 mulheres, respectivamente, 78,1% e 65,7%. Vinte e quatro pacientes receberam apenas tratamento sintomático (paliativo), sendo 15 homens (15,6%) e nove mulheres (25,7%). As quimioterapias e/ou radioterapias foram realizadas no início do protocolo; foram selecionados apenas os pacientes que apresentavam índice de Karnofsky superior a 50.

Nossos resultados foram submetidos à análise estatística: teste do qui-quadrado (χ^2) e análise de variância (anova), de acordo com a variável estudada. Em todos os testes, o nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade foi sempre igual ou menor que 0,05 (5%), assinalando-se com asterisco (*) os valores estatisticamente significantes.

RESULTADOS

A relação sexo masculino/feminino foi de 2,7:1. Os dois grupos foram comparáveis quanto à idade (63,3 x 60,1), ao intervalo do início dos sintomas e procura do médico e ao índice de Karnofsky ([Tabela 1](#)). Entre os homens portadores de neoplasia de pulmão, 90,6% eram tabagistas, enquanto apenas 45,7% das mulheres tinham esse hábito e esta diferença foi estatisticamente significativa. Já entre os fumantes, homens apresentaram maior índice anos/maço que as mulheres ([Tabela 1](#)), porém sem significância estatística.

TABELA 1
Características gerais dos pacientes portadores de neoplasia de pulmão em relação ao sexo

| Características gerais | Sexo | |
|-----------------------------|-------------|-------------|
| | Masculino | Feminino |
| Índice de Karnofsky | 78,0 ± 12,9 | 70,0 ± 13,3 |
| Idade (anos) | 63,3 ± 10,3 | 60,1 ± 11,5 |
| Procura do médico (meses) | 4,3 ± 4,1 | 4,4 ± 4,3 |
| Tabagismo (nº de pacientes) | 87 (90,6%)* | 16 (45,7%) |
| Anos/maços | 59 ± 40,8 | 41,9 ± 30,5 |

Em ambos os sexos os principais sintomas e sinais foram a tosse, expectoração clara, dor e dispnéia ([Tabela 2](#)), não sendo encontrada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

TABELA 2
Sinais e sintomas em relação ao sexo

| Sinais e sintomas | Sexo | |
|-------------------|--------------------|-------------------|
| | Masculino N (%) | Feminino N (%) |
| Tosse | 66 (68,8) | 25 (71,4) |
| Expectoração | 62 (64,6) | 19 (54,3) |
| Dor | 64 (66,7) | 23 (65,7) |
| Dispnéia | 58 (60,4) | 29 (68,6) |

Quanto ao tipo histológico, nos homens predominou carcinoma espinocelular (CEC), enquanto nas mulheres, adenocarcinoma (adenoca); esta diferença apresentou-se significativa do ponto de vista estatístico. Para ambos

os grupos, o carcinoma indiferenciado de grandes células (CIGC) foi o tipo histológico com menor incidência.

Ambos os grupos foram semelhantes quanto ao estadiamento da neoplasia; houve predomínio de doença disseminada e quase 50% dos casos apresentaram metástases a distância ([Tabela 4](#)).

TABELA 3
Tipo histológico em relação ao sexo

| Tipo histológico | Sexo | |
|------------------|--------------------|-------------------|
| | Masculino N (%) | Feminino N (%) |
| CEC | 39 (40,6)* | 6 (17,1) |
| Adenoca | 28 (29,6) | 20 (57,1)* |
| CIPC | 15 (15,6) | 6 (17,1) |
| CIGC | 2 (2,5) | 1 (2,9) |
| Outros | 12 (12,5) | 2 (5,7) |

TABELA 4
Estadiamento tumoral em relação ao sexo

| Estadiamento | Sexo | |
|-------------------|--------------------|-------------------|
| | Masculino N (%) | Feminino N (%) |
| Doença localizada | 25 (26,3) | 7 (20,6) |
| Doença avançada | 71 (73,7) | 28 (79,9) |
| Metástases | 45 (46,9) | 17 (48,6) |

Quanto ao estado nutricional, entre os homens predominaram pacientes desnutridos (53,1%) seguidos dos eutróficos (32,2%) e obesos (24,6%), enquanto, entre as mulheres, eutróficos e desnutridos tiveram a mesma incidência (37,1%), seguidos pelos obesos (25,1%). Nota-se o maior número percentual de obesos entre mulheres, apesar de a presença de anorexia ter sido percentualmente maior em pacientes femininas. A média percentual de perda de peso em relação ao peso habitual (Dpeso) foi semelhante para os dois sexos ([Tabela 5](#)).

TABELA 5
Estado nutricional em relação ao sexo

| Estado nutricional | Sexo | |
|--------------------|---------------------|--------------------|
| | Masculino N (%) | Feminino N (%) |
| Desnutridos | 51 (53,1) | 13 (37,1) |
| Eutróficos | 31 (32,2) | 13 (37,1) |
| Obesos | 14 (14,6) | 9 (25,1) |
| Anorexia | 36 (37,5) | 16 (45,7) |
| Dpeso | x s -11,1 ± 10,3 | x s -12,5 ± 9,7 |

Com relação aos exames laboratoriais complementares realizados, nota-se o valor médio do antígeno carcinoembrionário (CEA), o qual foi maior para os homens ([Tabela 6](#)), porém não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

TABELA 6
Exames complementares em relação ao sexo

| Exames subsidiários | Sexo | | | |
|---------------------|-----------|---------|----------|--------|
| | Masculino | | Feminino | |
| | x | s | x | s |
| DHL (U/L) | 265 | ±168,9 | 263 | ±148,6 |
| CEA (ng/ml) | 22,6 | ± 55,7 | 4,1 | ±22,1 |
| PT (g/dl) | 7,3 | ± 1,0 | 7,3 | ± 0,9 |
| FA (U/L) | 199,0 | ± 143,3 | 184 | ±103,0 |
| CA (mml/l) | 9,0 | ± 0,9 | 8,7 | ±1,4 |

Quanto à mediana da sobrevida, em meses, foi maior nos homens; no entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa (Tabela 7). Observamos que neste trabalho mais pacientes do sexo feminino (25,7%) se submeteram só a tratamento sintomático quando comparado com o masculino (15,6%), o que poderia influenciar a sobrevida.

TABELA 7
Sobrevida em relação ao sexo

| | Sexo | |
|-------------------|-----------|----------|
| | Masculino | Feminino |
| Sobrevida (meses) | 18,7 | 13,1 |

COMENTÁRIOS

Houve dramático aumento da incidência de câncer de pulmão entre as mulheres nas últimas três décadas. A mortalidade por câncer de pulmão entre as mulheres ultrapassou a mortalidade por câncer de mama nos Estados Unidos, em 1985, o que representou aumento de 500% da mortalidade por câncer de pulmão, em 30 anos. Para os dois sexos, há forte correlação da incidência de neoplasia de pulmão com o hábito de fumar. Estatística canadense realizada entre 1960 e 1994 mostrou redução de 50% no hábito de fumar entre os homens e de apenas 25% entre as mulheres⁽⁴⁻⁶⁾.

No nosso estudo observamos menor incidência do tabagismo entre as mulheres portadoras de neoplasia de pulmão, não havendo uma explicação clara neste sentido. Uma possibilidade é de que as mulheres portadoras de câncer de pulmão do nosso estudo, em sua maioria, tinham idade superior a 60 anos, e brasileiras nesta faixa etária não tinham o hábito de fumar, mas viviam com homens fumantes, sendo, portanto, fumantes passivas. Pacientes fumantes do sexo feminino apresentam menores valores do índice de anos/maço que os pacientes fumantes do masculino (Tabela 1). O que foi concordante com os achados de Zang e Wynder⁽⁷⁾, para os quais o risco de câncer de pulmão era maior entre as mulheres, quando ambos os sexos tinham a mesma exposição ao fumo. Estes mesmos autores explicaram que essas diferenças deveriam ser devidas a hormônios, aspectos reprodutivos e dietéticos de cada sexo⁽⁷⁾.

A relação entre sexo masculino e sexo feminino neste trabalho foi de 2,7:1. Andrews *et al.* mostraram que em dois diferentes períodos de tempos (década de 50 e final da década de 70) essa relação passou de 3:68 para 1:1,8, tendência esta observada também no nosso meio⁽⁸⁾. Isso pode ser explicado pelo aumento da incidência de fumantes entre as mulheres e diminuição desta entre os homens. Não observamos diferença dos sinais e sintomas apresentados pelos dois sexos (Tabela 2), achado este concordante com a literatura.

Nos homens predominou o carcinoma espinocelular (40,6%) seguido por adenocarcinoma e CIPC, enquanto nas mulheres prevaleceu o adenocarcinoma (57,1%), seguido por CEC e CIPC. Essa diferença na distribuição dos diversos tipos histológicos de câncer de pulmão entre os homens e mulheres foi estatisticamente significativa. Andrews *et al.*⁽⁸⁾ observaram a tendência de predomínio de adenocarcinoma entre as mulheres (38%) seguido pelo CEC (20%). Outros autores consideraram o CIPC o 2º tipo histológico de maior frequência entre as mulheres^(5,9). Dados de literatura são concordantes em que o tipo histológico de maior incidência no sexo masculino é o CEC, seguido pelo adenocarcinoma, com tendência de redução no número de CEC ao longo dos anos^(5,9). Essa mudança poderia ser reflexo do avanço dos métodos diagnósticos para tumor, como o advento da imunohistoquímica, em 1980. Outra explicação seria a diminuição relativa de hidrocarbonatos policíclicos,

nos cigarros, os quais são carcinogênicos, e concomitante aumento relativo de N-nitrosaminas tabaco-específicas⁽¹⁰⁾. Estas últimas, em estudos em ratos e *hamster*, atuam como indutores de adenocarcinoma e nos homens agiriam, provavelmente, da mesma maneira^(10,11). Nos últimos 50 anos, a maioria dos fumantes passou a usar cigarros de alto teor de nicotina e inalar a fumaça mais profundamente, passando de 35ml por inalação em 1930, para 65ml/por inalação atualmente⁽¹⁰⁾.

Para ambos os sexos, na época do diagnóstico, a doença apresentou-se, em sua grande maioria, em fase avançada, com doença metastática ([Tabela 4](#)), confirmando que, para ambos os sexos, o câncer de pulmão é bastante agressivo.

Quanto ao aspecto nutricional, no sexo masculino predominou o paciente desnutrido (53,1%), enquanto no feminino a paciente não-desnutrida (eutróficas e obesas) somou mais de 60%, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. Não há explicação clara na literatura para esse achado⁽¹²⁻¹⁴⁾. O que se observa no trabalho de Jamnik⁽¹⁴⁾ é que o sexo feminino inicia com valores de peso em relação à estatura superiores aos do masculino e, portanto, levará mais tempo para atingir os níveis de desnutrição. Na [Tabela 5](#) observamos que a média percentual de perda de peso (Dpeso) nos dois sexos foi igual, mostrando que a ação deletéria do câncer pulmonar no peso foi parecida em ambos os sexos, apesar do aspecto nutricional.

Para ambos os sexos não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores numéricos dos exames complementares estudados, porém em médias os valores séricos da desidrogenase láctica, fosfatase alcalina e antígeno carcinoembrionário estiveram acima dos valores considerados normais para estes parâmetros, que são considerados marcadores tumorais e esperados, uma vez que os doentes estudados são portadores de carcinoma broncogênico. Uma explicação para o valor maior do CEA pode ser o maior tamanho da massa tumoral no sexo masculino, o que infelizmente não foi avaliado neste estudo. Os outros exames complementares estavam dentro dos limites da normalidade, como foi observado em outros trabalhos da literatura^(2,4).

Tadokoro⁽²⁾, em 1992, demonstrou que não havia diferença estatisticamente significativa na sobrevivência de pacientes do sexo masculino e feminino portadores de neoplasia de pulmão, o que é concordante com os achados deste trabalho⁽²⁾.

A literatura mundial é bastante controversa quanto à consideração do sexo feminino como fator positivo determinante para a sobrevivência^(12,13). Os autores que concordam com essa hipótese explicam esse fato pela presença de receptores estrogênicos.

Concluimos que a doença é agressiva e avançada em ambos os sexos no tempo do diagnóstico. O número de mulheres não fumantes que apresentam câncer de pulmão é superior em relação aos homens, mas isso deve alterar-se nos próximos anos devido ao aumento do tabagismo entre as mulheres. A incidência do CEC é maior no sexo masculino e do adenocarcinoma no feminino.

REFERÊNCIAS

1. Skarin AT, Blanco R. Lung cancer and tumors of the heart and mediastinum. In: Skarin AT: Atlas of diagnostic oncology. 2nd ed. Philadelphia: Mosby-Wolfe, 1996;63-109. [[Links](#)]
2. Tadokoro H. Câncer de pulmão: consideração sobre 300 casos. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal São Paulo. São Paulo, 1992. [[Links](#)]
3. Beckett WS. Epidemiology and etiology of lung cancer. Clin Chest Med 1993;14:1-15. [[Links](#)]
4. Uehara C, Jamnik S, Santoro IL. Câncer de pulmão. Medicina (Ribeirão Preto) 1998;31:266-276. [[Links](#)]
5. Quелlette D, Desbens G, Emond C, Beauchamp G. Lung cancer in women compared with men: stage, treatment and survival. Ann Thorac Surg 1998;66:1140-1144. [[Links](#)]
6. Phillips A, de Savigny D, Daro M. As Canadians butt out, the developing world lights. Can Med Assoc J 1995;153:111-114. [[Links](#)]
7. Zang EA, Wynder EL. Cumulative tar exposure: a new index for estimating lung cancer risk among cigarette smokers. Cancer 1992;70:69-76. [[Links](#)]
8. Andrews JS, Bloom S, Baloch K, Beamis JF. Lung cancer in women. Lahey Clinic experience. Cancer 1985;55:2894-2898. [[Links](#)]
9. El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer: a review of 4928 cases. Cancer 1990;65:2361-2367. [[Links](#)]

10. Minna J, Gazdar AF. Cigarette smoking and the histopathology of lung cancer. J Natl Cancer Inst 1998;90:1486-1487. [[Links](#)]
11. Hoffmann D, Hoffmann I. The changing cigarette, 1950-1995. J Toxicol Environ Health 1997;50:307-364. [[Links](#)]
12. Spiegelman D, Mauser LH, Varw JH, Perry MC, Chahinian AP. Prognostic factor in small cell carcinoma of the lung: an analysis of 1521 patients. J Clin Oncol 1989;7:344-354. [[Links](#)]
13. Jamnik S, Santoro IL, Uehara C. Avaliação nutricional em pacientes portadores de câncer de pulmão. J Pneumol 1998;24:347-352. [[Links](#)]
14. Jamnik S. Avaliação nutricional em portadores de carcinoma broncogênico. Tese de Doutorado. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 1995. [[Links](#)]
15. Ihde DC, Hansen HH. Staging procedures and prognosis factors in small cell carcinoma of the lung. In: Greco FA, Oldhan RK, Bunn PA. Small cell lung cancer. Philadelphia: Grune and Shalton, 1981;261-283. [[Links](#)]

* Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo, Disciplina de Pneumologia.

1. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia.
2. Doutor em Medicina, Médico contratado da Unifesp.

Endereço para correspondência – Sergio Jamnik, Rua Jaspe, 32, apto. 121- 01531-060 – São Paulo, SP. Tel.: (11) 6914-8420.

Recebido para publicação em 12/8/99. Reapresentado em 10/2/00. Aprovado, após revisão, em 19/9/00.



Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Departamento de Patologia
Laboratório de Poluição Atmosférica
Av. Dr. Arnaldo, 455
01246-903 São Paulo SP Brazil
Tel: +55 11 3060-9281



jpneumo@terra.com.br