

Sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas assistidos na saúde suplementar

Survival and prognostic factors in patients with Non-Small Cell Lung Cancer treated in the private health care

Luiz Henrique de Lima Araujo¹, Clarissa Seródio Baldotto¹, Mauro Zukin¹, Fernando Meton de Alencar Camara Vieira¹, Ana Paula Victorino¹, Viviani Ribeiro Rocha¹, Rafaela Cordeiro Helal¹, Jonas Hauben Salem¹, Nelson Teich¹, Carlos Gil Ferreira¹

RESUMO: *Introdução:* Dados de desfechos em câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) são escassos no contexto da saúde suplementar no Brasil. O objetivo deste estudo foi descrever as características, tratamentos realizados e a sobrevida desses pacientes em uma instituição oncológica privada brasileira. *Métodos:* Foram revisados os prontuários de pacientes atendidos entre 1998 e 2010 com diagnóstico de CPCNP. Os dados foram transferidos para uma ficha clínica individual e posteriormente analisados. Pacientes ou familiares foram contatados a fim de otimizar o seguimento e a estimativa da sobrevida. *Resultados:* Foram incluídos 566 pacientes, com idade mediana de 65 anos. Predominaram os diagnósticos em estádios avançados (79,6% III/IV). A sobrevida mediana foi de 19,0 meses (IC95% 16,2 – 21,8), sendo de 99,7, 32,5, 20,2 e de 13,3 meses nos estádios I, II, III e IV, respectivamente ($p < 0,0001$). Entre os pacientes que receberam quimioterapia paliativa, a sobrevida mediana foi de 12,2 meses (IC95% 10,0 – 14,4). *Conclusões:* Os desfechos encontrados se assemelham aos de países desenvolvidos. Apesar do maior acesso médico em pacientes com cobertura de planos de saúde, a maioria dos diagnósticos ocorre tardiamente.

Palavras-chave: Neoplasias pulmonares. Epidemiologia. Saúde suplementar. Estadiamento de neoplasias. Análise de sobrevida. Tratamento.

¹Núcleo de Oncologia Torácica, Clínicas Oncológicas Integradas (COI) e Instituto COI de Educação e Pesquisa – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Autor correspondente: Luiz Henrique de Lima Araujo. Instituto COI de Educação e Pesquisa, Avenida das Américas, 6.205, Loja E – Barra da Tijuca. CEP: 22793-080, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: luizaraujo@coinet.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: Introduction: Outcomes data on Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) are scarce with regard to the private health care in Brazil. The aim of this study was to describe the characteristics, treatments performed, and the survival of patients with NSCLC in a Brazilian private oncologic institution. **Methods:** Medical charts from patients treated between 1998 and 2010 were reviewed, and data were transferred to a clinical research form. Long-term follow-up and survival estimates were enabled through active surveillance. **Results:** Five hundred sixty-six patients were included, and median age was 65 years. Most patients were diagnosed in advanced stages (79.6% III/IV). The overall survival was 19.0 months (95%CI 16.2 – 21.8). The median survival was 99.7, 32.5, 20.2, and 13.3 months for stages I, II, III, and IV, respectively ($p < 0.0001$). Among patients receiving palliative chemotherapy, the median survival was 12.2 months (95%CI 10.0 – 14.4). **Conclusions:** The outcomes described are favorably similar to the current literature from developed countries. Besides the better access to health care in the private insurance scenario, most patients are still diagnosed in late stages.

Keywords: Lung neoplasms. Epidemiology. Supplemental health. Neoplasm staging. Survival analysis. Treatment.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna de maior incidência em todo o mundo¹. Segundo dados do GLOBOCAN¹, foram estimados 1.095.200 novos casos entre homens e 513.600 entre mulheres em 2008. Em países desenvolvidos, essa incidência vem se reduzindo entre homens e mantendo-se estável entre mulheres, o que reflete a redução na taxa de tabagismo entre indivíduos do sexo masculino². É também a principal causa de morte relacionada a câncer mundialmente, com estimativa de 951 mil óbitos no sexo masculino e 427.400 no sexo feminino em 2008¹. Esses números são superiores à soma de óbitos por câncer de mama, próstata e cólon, e representam cerca de 18% das mortes por câncer¹.

No Brasil, o câncer de pulmão é a segunda neoplasia mais incidente no sexo masculino e a quarta no sexo feminino³, com 17.210 novos casos estimados entre homens e 10.110 entre mulheres em 2012³. Segundo dados dos registros de base populacional⁴, o risco estimado entre 2001 e 2005 foi de 29,08 novos casos para cada 100 mil homens e de 11,49 para cada 100 mil mulheres, tendo como referência a cidade de São Paulo. É ainda a principal causa de morte por câncer entre homens e a segunda principal entre mulheres, com 11.315 óbitos estimados no sexo masculino e 4.915 no sexo feminino em 2003⁵.

Diferentemente dos dados americanos, a incidência e a mortalidade no Brasil seguem uma curva ascendente, com taxas progressivamente maiores de diagnóstico e mortalidade. De nota, o câncer pulmonar de células não pequenas (CPCNP), assunto do presente artigo, representa cerca de 80% dos casos e compreende principalmente os subtipos adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de grandes células⁶.

A maioria dos avanços no tratamento do câncer de pulmão adveio de grupos cooperativos internacionais, o que indica a necessidade de se validar localmente essas informações. Ademais, dados de desfechos em CPCNP foram pouco explorados no contexto da saúde suplementar no Brasil até o momento. Por essa razão, propusemos um estudo retrospectivo com o intuito de avaliar os pacientes atendidos em uma instituição de saúde privada brasileira, durante um período de 12 anos. Essas informações são essenciais para o conhecimento dos desfechos locais e poderão nortear a melhor alocação de recursos em médio prazo.

MATERIAIS E MÉTODOS

DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado através da avaliação de prontuários dos pacientes com diagnóstico de CPCNP atendidos em uma instituição de saúde privada brasileira. Para a coleta de dados, foi padronizada uma ficha clínica que incluía características como idade, Performance Status (PS), presença e grau de perda ponderal, estágio da doença ao diagnóstico, data do diagnóstico, tipo histológico, cirurgia primária (quando realizada) e situação atual da doença.

O PS foi categorizado entre 0 e 4, de acordo com a escala do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)⁷. Pacientes completamente ativos e assintomáticos foram categorizados como PS 0, enquanto aqueles com sintomas mínimos foram definidos como PS 1. PS 2 foi utilizado para definir pacientes incapazes de exercer atividades laborativas, que permanecessem assentados ou deitados durante menos da metade do dia. Foram definidos como PS 3 os pacientes confinados ao leito ou assento por mais da metade do dia, dependentes de ajuda para atividades de higiene pessoal. PS 4 englobou pacientes completamente incapazes do autocuidado e confinados ao leito.

O estadiamento foi definido de acordo com a sexta edição do American Joint Committee on Cancer (AJCC)⁸. Pacientes com derrame pleural ou pericárdico malignos (antigo estágio IIIB “molhado”) foram incluídos na categoria de pacientes em estágio IV. Em relação à quimioterapia, foram anotadas as drogas utilizadas em cada situação, a data dos ciclos e a data do óbito ou da última consulta na instituição. Entre os pacientes tratados com quimioterapia paliativa, verificamos detalhes do primeiro tratamento paliativo (primeira linha) e, quando presente, de terapias sistêmicas subsequentes (segunda linha). Quando os pacientes não vinham em seguimento frequente ou quando a data do óbito não era encontrada no prontuário, os pacientes ou familiares eram contatados por telefone para atualizar informações de seguimento ou para verificar a data do óbito. Não foi realizada busca no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Os dados coletados foram arquivados em planilhas eletrônicas através do programa Access e analisados no SPSS 17.0 (SPSS Inc., Califórnia, EUA).

OBJETIVOS E VARIÁVEIS

O objetivo primário deste estudo foi descrever as características de base e os tratamentos realizados. Como objetivos secundários, verificamos a sobrevida global (SG) dos pacientes estratificando por estágio tumoral e, no subgrupo de pacientes tratados com quimioterapia paliativa, estimamos a sobrevida de acordo com a presença de fatores prognósticos conhecidos.

POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de CPCNP confirmado por exame patológico (citologia ou histologia), atendidos no Grupo Clínicas Oncológicas Integradas (COI) entre dezembro de 1998 e junho de 2010. Como critérios de exclusão, definimos a presença de outras neoplasias concomitantes nos cinco anos precedentes ao diagnóstico do câncer pulmonar, exceto câncer de pele não melanoma e câncer de colo uterino com mais de três anos de controle. Também foram considerados inelegíveis os pacientes que receberam tratamento prévio para o câncer de pulmão em outras instituições (públicas ou privadas). Esses critérios são comumente utilizados na literatura e permitem reduzir vieses de seleção, que poderiam impactar o prognóstico. Os resultados são apresentados em duas seções, a primeira envolvendo toda a coorte estudada, representada por 566 pacientes, e a segunda contemplando a subcoorte tratada com quimioterapia paliativa, que incluiu 339 pacientes.

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A distribuição da SG foi estimada pelo método da Kaplan-Meier e definida como o intervalo de tempo entre o diagnóstico da doença e o óbito. Entre pacientes submetidos à quimioterapia paliativa, a sobrevida foi estimada como o intervalo entre o início do tratamento e o óbito. O tempo de seguimento foi calculado através das medianas desses intervalos de tempo. A variável de interesse foi óbito por qualquer causa, que inclui o câncer de pulmão. Para pacientes vivos ou com perda de seguimento, os dados foram censurados na data do último contato. Análise de variáveis para sobrevida foi realizada através do método de log-rank, tendo como variáveis de interesse idade, sexo, PS, perda ponderal, tabagismo, histologia e estágio tumoral. Não foi realizada análise multivariada devido ao caráter primariamente descritivo aqui proposto. As curvas de sobrevida global e aquelas para as quais foram observadas diferenças mais acentuadas foram apresentadas graficamente. A significância estatística foi indicada pelo valor de $p \leq 0,05$.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local e a não utilização de um termo de consentimento informado foi devidamente justificada. Os aspectos éticos envolvidos encontram-se em conformidade com a resolução CNS 196/96 (DO. N° 201, 16 de outubro de 1996) e suas complementares.

RESULTADOS

COORTE TOTAL

Foram incluídos 566 pacientes, com idade mediana de 65 anos (variação 27-92). A maioria era do sexo masculino (59,4%), sendo 83,6% fumantes ou ex-fumantes. O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma, definido em 326 pacientes (59,1%), seguido do carcinoma de células escamosas em 110 casos (19,9%). Duzentos e oitenta e oito pacientes (52,9%) tiveram o diagnóstico no estágio IV, enquanto 145 (26,7%) no estágio III, 38 (7,0%) no estágio II e 73 (13,4%) no estágio I. As características de base encontram-se resumidas na Tabela 1. Cento e cinquenta e cinco pacientes (28,1%) foram submetidos à cirurgia com intuito curativo. Destes, 67 (43,2%) foram tratados com quimioterapia adjuvante e 23 (14,8%) com neoadjuvante. A quimioterapia paliativa foi utilizada em 339 pacientes (59,9%), dos quais 166 (29,3%) receberam também uma segunda linha. Duzentos e oitenta e sete pacientes (50,7%) foram tratados com radioterapia em algum momento do curso da doença, sendo que a maior parte (188 casos) o fez na palição. Na Tabela 2, são apresentados os dados de tratamento.

Com tempo de seguimento mediano de 12,8 meses, a SG mediana foi de 19,0 meses (IC95% 16,2 – 21,8). As medianas de SG por estágio foram de 99,7 meses (IC95% 36,0 – 163,3), 32,5 meses (IC95% não foi possível estimar), 20,2 meses (IC95% 15,4 – 24,9) e de 13,3 meses (IC95% 11,4 – 15,3) nos estágios I, II, III e IV, respectivamente ($p < 0,0001$). A estimativa da SG em 2 anos foi de 88,9%, 61,9%, 43,9% e de 26,6% nos estágios I, II, III e IV, respectivamente (Tabela 3 e Figura 1). Também tiveram maior sobrevida os pacientes do sexo feminino ($p = 0,002$), aqueles com melhor PS ($p < 0,001$), sem perda ponderal ($p < 0,001$) e sem passado de tabagismo ($p = 0,048$).

PACIENTES TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA PALIATIVA

Entre os pacientes tratados com quimioterapia paliativa ($n = 339$), a maioria (236 pacientes) se apresentava em estágios avançados ao diagnóstico (72,4%), enquanto 90 (27,6%) foram tratados após recidiva (Tabela 1). Noventa pacientes (54,5%) tiveram perda ponderal maior ou igual a 10% do peso corporal e 205 (89,1%) tinham PS 0-1. Cento e sessenta e seis pacientes

Tabela 1. Características de base dos pacientes atendidos entre 1998 e 2010.

| Características | Coorte Total (n = 566) | Tratamento Paliativo (n = 339) |
|---------------------------|------------------------|--------------------------------|
| | n (%) | n (%) |
| Idade mediana (variação) | 65 (27 – 92) | 64 (27 – 86) |
| Sexo | | |
| Masculino | 336 (59,4) | 200 (59,0) |
| Feminino | 230 (40,6) | 139 (41,0) |
| Tabagismo | | |
| Fumante/ex-fumante | 427 (83,6) | 256 (82,6) |
| Não fumante | 84 (16,4) | 54 (17,4) |
| Performance status | | |
| 0 | 149 (39,6) | 80 (34,8) |
| 1 | 180 (47,9) | 125 (54,3) |
| 2 | 31 (8,3) | 23 (10,0) |
| 3 | 13 (3,4) | 2 (0,9) |
| 4 | 3 (0,8) | – |
| Perda ponderal | | |
| Sim | 152 (55,7) | |
| Não | 121 (44,3) | |
| Histologia | | |
| Adenocarcinoma | 326 (59,1) | 204 (62,2) |
| Carcinoma epidermoide | 110 (19,9) | 61 (18,6) |
| Outros | 116 (21,0) | 63 (19,2) |
| Estádio | | |
| I | 73 (13,4) | 18 (5,5) |
| II | 38 (7,0) | 14 (4,3) |
| III | 145 (26,7) | 58 (17,8) |
| IV | 288 (52,9) | 236 (72,4) |

Tabela 2. Características do tratamento dos pacientes atendidos entre 1998 e 2010 (n = 566).

| Tipo de tratamento | n (%) |
|-------------------------------|------------|
| Cirurgia com intuito curativo | 155 (28,1) |
| Quimioterapia adjuvante | 67 (11,8) |
| Quimioterapia neoadjuvante | 23 (4,1) |
| Quimioterapia paliativa | 339 (59,9) |
| Radioterapia* | 287 (50,7) |

*Em qualquer momento do tratamento.

(48,9%) receberam terapia de segunda linha e 57 (34,3%) de terceira linha. A maioria dos pacientes recebeu tratamento baseado em platina na primeira linha, sendo que a combinação com paclitaxel foi a mais comum (31,0%), seguida de combinações com pemetrexede (20,9%) e com gencitabina (17,4%).

Com tempo de seguimento mediano de 12,0 meses, a sobrevida mediana foi de 12,2 meses (IC95% 10,0 – 14,4). A sobrevida foi significativamente superior entre pacientes sem perda ponderal (medianas 13,1 [IC95% 8,7 – 17,6] *versus* 8,4 meses [IC95% 7,0 – 9,7]; $p = 0,038$), sem passado de tabagismo (medianas 18,2 [IC95% 12,7 – 23,6] *versus* 11,6 meses [IC95% 9,3 – 13,9]; $p = 0,007$) e com histologia adenocarcinoma (medianas 13,5 [IC95% 11,2 – 15,8] *versus* 9,7 meses [IC95% 6,8 – 12,5] para histologia epidermoide e 9,2 meses [IC95% 5,0 – 13,3] para outros subtipos histológicos; $p = 0,002$). Por outro lado, não houve diferença de sobrevida de acordo com idade ($p = 0,571$), sexo ($p = 0,093$), Performance Status ($p = 0,099$) e estágio ($p = 0,64$) (Tabela 4 e Figura 2).

DISCUSSÃO

A importância dos registros prospectivos e retrospectivos em câncer de pulmão foi demonstrada em grandes exemplos internacionais⁹⁻¹¹ e são hoje fundamentais para uma análise crítica e responsável da incorporação de novas estratégias e tecnologias nesses países. No Brasil, essas ferramentas ganham importância adicional pela necessidade de se demonstrar o verdadeiro impacto dessas incorporações, além de exigir análises de custo-efetividade e impacto orçamentário a nível local. Nesse projeto, foram revisados 566 casos de CPCNP atendidos em uma instituição de saúde privada brasileira. Essas informações servirão de base para futuras comparações, principalmente com a introdução de novas tecnologias e a incorporação da sétima classificação da AJCC para o estadiamento.

Entre os pontos fortes deste estudo, destacamos o longo período de seguimento e o número relativamente elevado de pacientes avaliados. Além disso, o uso de um desfecho

Tabela 3. Análise dos fatores prognósticos na coorte total (n = 566).

| Variáveis | SG 2 anos (%) | SG mediana (meses) | IC95% | Valor p |
|--------------------|---------------|--------------------|--------------|----------|
| Idade | | | | 0,082 |
| < 65 anos | 47,1 | 20,2 | 14,9 – 25,4 | |
| ≥ 65 anos | 40,0 | 18,4 | 15,9 – 20,8 | |
| Sexo | | | | 0,002 |
| Masculino | 39,5 | 17,5 | 14,4 – 20,6 | |
| Feminino | 49,9 | 23,9 | 14,8 – 33,0 | |
| Performance Status | | | | < 0,001 |
| 0 | 60,7 | 36,5 | 21,9 – 51,1 | |
| 1 | 30,5 | 15,2 | 12,3 – 18,1 | |
| 2 | 33,7 | 8,9 | 4,2 – 13,5 | |
| 3 | 18,5 | 9,4 | 0 – 23,5 | |
| 4 | 0 | 2,4 | – | |
| Perda ponderal | | | | < 0,001 |
| Sim | 25,4 | 12,5 | 9,4 – 15,5 | |
| Não | 53,1 | 28,1 | 16,0 – 40,2 | |
| Tabagismo | | | | 0,048 |
| Sim | 41,5 | 18,0 | 15,6 – 20,3 | |
| Não | 51,0 | 26,9 | 16,7 – 37,0 | |
| Histologia | | | | 0,367 |
| Adenocarcinoma | 46,3 | 20,2 | 15,9 – 24,4 | |
| CCE | 42,3 | 18,2 | 12,7 – 23,7 | |
| Outros | 37,2 | 17,4 | 11,0 – 23,8 | |
| Estádio | | | | < 0,0001 |
| I | 88,9 | 99,7 | 36,0 – 163,3 | |
| II | 61,9 | 32,5 | – | |
| III | 43,9 | 20,2 | 15,4 – 24,9 | |
| IV | 26,6 | 13,3 | 11,4 – 15,3 | |

SG: sobrevida global; CCE: carcinoma de células escamosas.

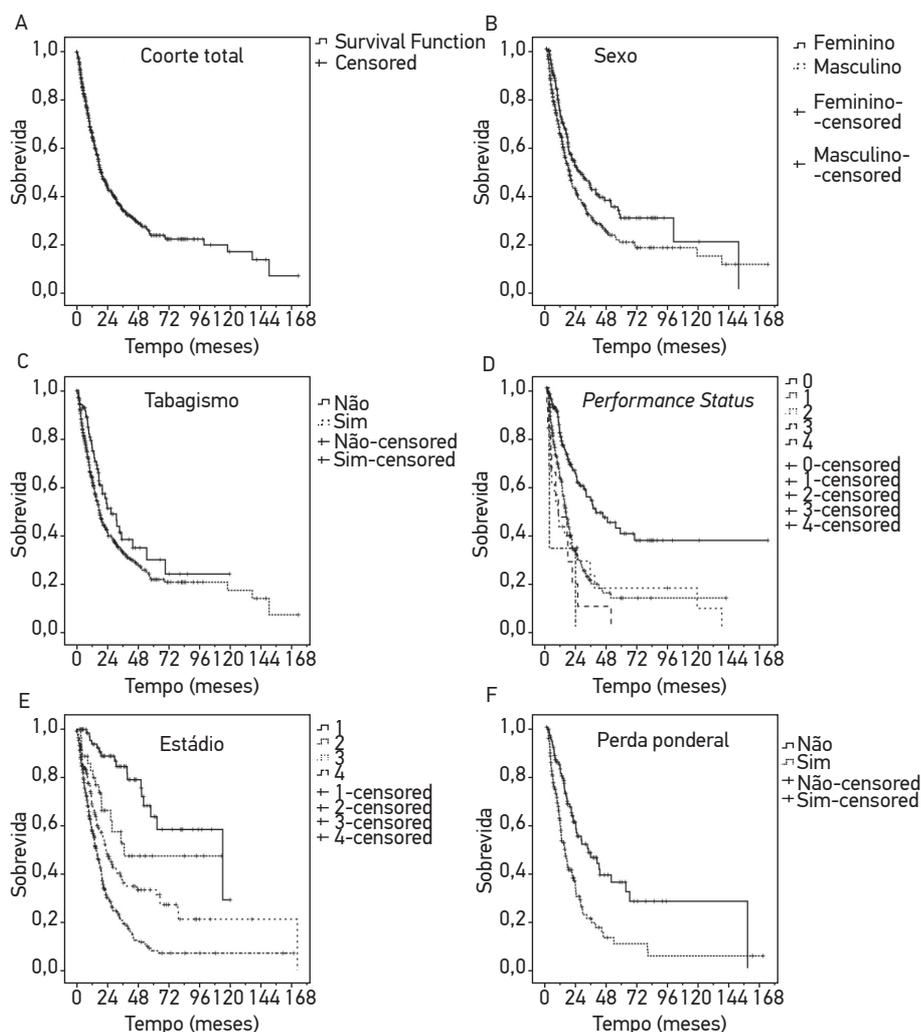


Figura 1. Curvas de sobrevida de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão de células não pequenas tratados entre 1998 e 2010 (A) de acordo com sexo (B), tabagismo (C), Performance Status (D), estágio (E) e perda ponderal (F) (n = 566).

objetivo como a SG permitiu melhor acesso aos dados. Conforme mencionado em materiais e métodos, foi realizada busca ativa para otimizar a informação de seguimento e óbito através de contato telefônico. Decidimos também excluir pacientes que iniciaram tratamento em outras instituições. Com isso, reduzimos a possibilidade de viés de seleção, uma vez que as informações de pacientes de pior prognóstico poderiam ser desconsideradas. Ademais, os dados aqui apresentados indicam desfechos representativos da prática diária, em contradição

Tabela 4. Análise dos fatores prognósticos em pacientes submetidos a quimioterapia paliativa (n = 339).

| Variáveis | SG 1 ano (%) | SG mediana (meses) | IC95% | Valor p |
|--------------------|--------------|--------------------|-------------|---------|
| Idade | | | | 0,571 |
| < 65 anos | 49,0 | 11,7 | 8,3 – 15,2 | |
| ≥ 65 anos | 51,6 | 12,9 | 9,6 – 16,2 | |
| Sexo | | | | 0,093 |
| Masculino | 49,1 | 11,7 | 8,9 – 14,5 | |
| Feminino | 52,7 | 13,1 | 9,8 – 16,4 | |
| Performance Status | | | | 0,099 |
| 0 | 59,6 | 15,1 | 11,0 – 19,3 | |
| 1 | 47,2 | 11,4 | 7,9 – 14,9 | |
| 2/3 | 37,6 | 8,4 | 2,3 – 14,4 | |
| Perda ponderal | | | | 0,038 |
| Sim | 38,4 | 8,4 | 7,0 – 9,7 | |
| Não | 53,4 | 13,1 | 8,7 – 17,6 | |
| Tabagismo | | | | 0,007 |
| Sim | 48,6 | 11,6 | 9,3 – 13,9 | |
| Não | 67,0 | 18,2 | 12,7 – 23,6 | |
| Histologia | | | | 0,002 |
| Adenocarcinoma | 55,9 | 13,5 | 11,2 – 15,8 | |
| CCE | 43,0 | 9,7 | 6,8 – 12,5 | |
| Outros | 36,1 | 9,2 | 5,0 – 13,3 | |
| Estádio | | | | 0,64 |
| Metastático | 52,4 | 12,8 | 10,5 – 15,0 | |
| Recidivado | 44,0 | 9,7 | 5,6 – 13,8 | |

SG: sobrevida global.

ao ambiente dos ensaios clínicos, caracterizados pela inclusão restrita de pacientes¹². Por outro lado, o longo tempo de entrada de pacientes no estudo pode consistir em limitação, uma vez que houve avanço nos métodos de diagnóstico e tratamento ao longo dos anos e talvez

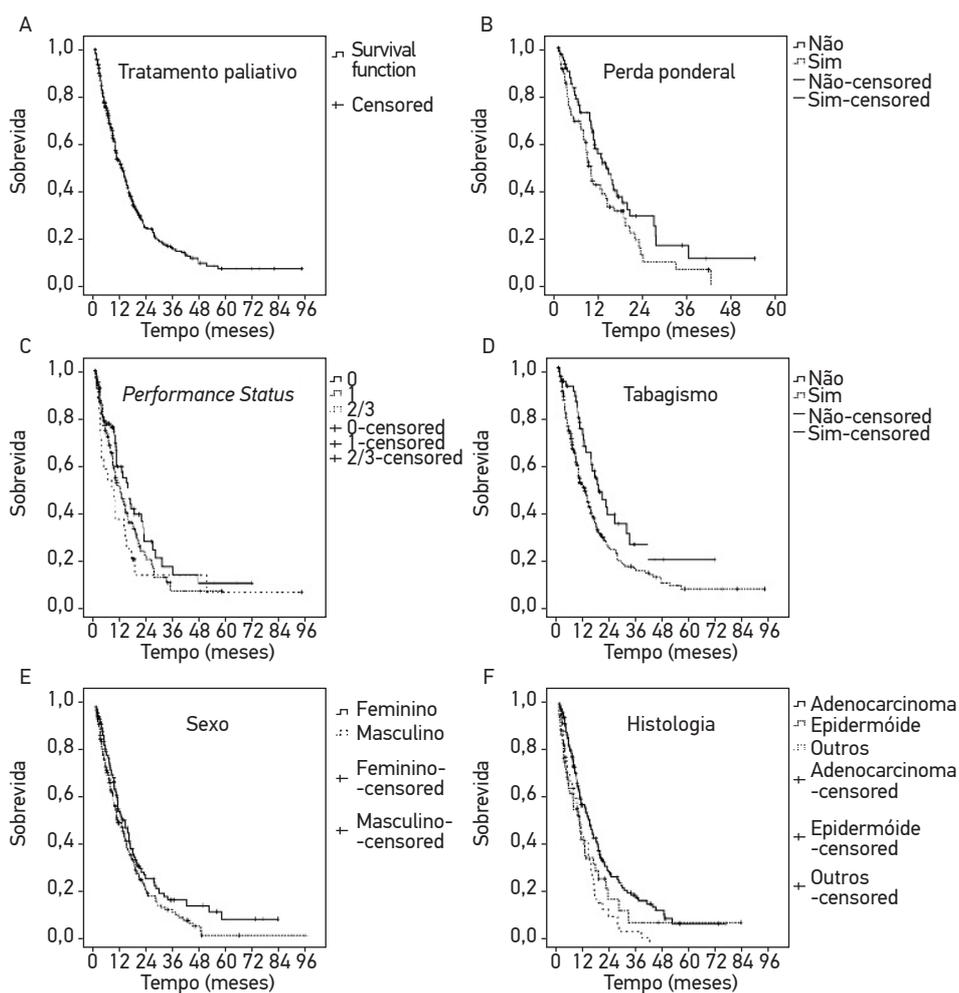


Figura 2. Curvas de sobrevida de pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas submetidos à quimioterapia paliativa entre 1998 e 2010 (A) de acordo com perda ponderal (B), Performance Status (C), tabagismo (D), sexo (E) e tipo histológico (F) (n = 339).

nem todos os pacientes tenham tido igual acesso. Outro ponto fraco foi a não utilização de busca no SIM para confirmar a data do óbito nesta coorte.

Em nosso levantamento, encontramos características clínicas e estratégias terapêuticas que se aproximam daquelas descritas em países desenvolvidos. Como exemplo, a idade mediana encontrada (65 anos), a porcentagem de pacientes do sexo masculino (59,4%) e a porcentagem de não tabagistas (16,4%) se aproximam dos dados registrados em países como Inglaterra e Canadá^{9,10}. Ainda, encontramos neste estudo uma predominância do

tipo histológico adenocarcinoma (59,1%), o que condiz com a literatura. A elevada taxa de pacientes com diagnóstico em estádios avançados (79,6% em estádios III/IV) é um dado que desperta interesse. Apesar de condizente com a literatura, poder-se-ia esperar uma maior proporção de pacientes com diagnóstico precoce no contexto da saúde suplementar. Como regra, esses pacientes têm acesso mais rápido à assistência médica, assim como à realização de exames, comparados a pacientes sem cobertura de planos de saúde. Essas informações embasam a necessidade de se priorizar medidas de prevenção primária — como as campanhas antitabagismo — bem como estratégias de detecção precoce.

O tratamento utilizado está em consonância com dados de registros internacionais. De fato, 155 pacientes aqui avaliados foram submetidos à cirurgia com intuito curativo, dos quais 67 (43,2%) receberam quimioterapia adjuvante. Essas proporções se equiparam às de dados canadenses¹⁰ (província de Ontário), onde a proporção de pacientes tratados na adjuvância foi de 31% após 2004. Em concordância, a SG mediana entre os pacientes aqui estudados foi de 19,0 meses, portanto, de acordo com os dados de países desenvolvidos^{9,10}. Também encontramos uma relevante diferença de sobrevida de acordo com o estágio ao diagnóstico. Neste ponto, enfatizamos a maior SG de pacientes com estágio I, o que permite projetar o impacto de programas de diagnóstico precoce que aumentem de forma significativa a proporção de pacientes diagnosticados neste estágio. Com o custo crescente do tratamento do câncer de pulmão avançado, estratégias eficazes que levem à detecção precoce — como exames de imagem ou biomarcadores^{13,14} — e que reduzam a proporção de pacientes que evoluem com doença metastática podem reduzir sobremaneira os gastos do sistema de saúde destinados para o tratamento desta doença. Em última análise, seria possível liberar recursos cada vez maiores para serem empregados em programas de diagnóstico precoce, prevenção e suporte.

No presente estudo, exploramos também as características e desfechos dos pacientes submetidos à quimioterapia paliativa. Notadamente, a sobrevida mediana descrita (12,2 meses) se assemelha à de países desenvolvidos e de grandes ensaios clínicos^{9,15,16}. Como exemplo, a sobrevida mediana descrita em um ensaio clínico comparando dois esquemas contemporâneos de quimioterapia foi de 10,3 meses¹⁶. Em nosso estudo, 48,9% dos pacientes fizeram terapia de segunda linha, o que se aproxima da proporção mencionada em ensaios clínicos de primeira linha¹⁷. Por outro lado, essa sobrevida é nitidamente superior à de serviços públicos no Brasil, onde medianas de sobrevida na ordem de 7,1 meses foram descritas¹⁸. Nesse sentido, alguns fatores podem ter interferido, entre os quais se destaca o tempo gasto para o diagnóstico e início do tratamento paliativo. Ou seja, é possível que os pacientes tratados na saúde suplementar tenham acesso mais rápido ao diagnóstico e a sobrevida seja falseada pelo início precoce do tratamento. Em outras palavras, a antecipação do diagnóstico poderia prolongar o tempo de observação, porém sem impacto no desfecho óbito, o que configuraria viés de tempo de avanço. Entretanto, é preciso mencionar que existem diferenças marcantes em relação à terapia utilizada nessas duas situações. Diferentemente dos levantamentos em serviços públicos, os pacientes do presente estudo utilizaram, com frequência, agentes de nova geração, bem como tiveram maior acesso a linhas subsequentes de quimioterapia, intervenções estas que sabidamente prolongam a sobrevida^{16,19}.

CONCLUSÃO

Pacientes tratados em uma instituição oncológica privada brasileira tiveram características e desfechos similares aos descritos em serviços de países desenvolvidos. A alta proporção de pacientes diagnosticados em estádios avançados desperta o interesse para a necessidade de se priorizar medidas de prevenção primária da doença (como campanhas de controle do tabagismo), bem como novas estratégias de diagnóstico precoce. A sobrevida de pacientes tratados com quimioterapia paliativa se aproxima dos dados da literatura mundial e se mostra superior à de serviços públicos nacionais.

REFERÊNCIAS

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2): 69-90.
2. Siegel R, Naishadam D, Jemal A. Cancer statistics 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012; 62(1): 10-29.
3. Instituto Nacional de Câncer / Ministério da Saúde. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA. <http://www.inca.gov.br>. (acesso em 07/06/2013).
4. Câncer no Brasil: Dados dos Registros de Câncer de Base Populacional, Volume IV (2010) MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação. <http://www.inca.gov.br>. (acessado em 7 de junho de 2013).
5. Instituto Nacional de Câncer / Ministério da Saúde. Estimativa da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil 2003. Rio de Janeiro: INCA. <http://www.inca.gov.br> (acessado em 07 de junho de 2013).
6. Travis WD. Pathology of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23(1):65- 81.
7. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and Response Criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5(6): 649-55.
8. Thorax. In: Edge SB. American Joint Commission on Cancer. *Cancer Staging Handbook* (Springer), 6th edition, 2002: 189-210.
9. Rich AL, Tata LJ, Stanley RA, Free CM, Peake MD, Baldwin DR, et al. Lung cancer in England: information from the National Lung Cancer Audit (LUCADA). *Lung Cancer* 2011; 72(1): 16-22.
10. Booth CM, Shepherd FA, Peng Y, Darling GE, Li G, Kong W, et al. Adoption of adjuvant chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a population-based outcomes study. *J Clin Oncol* 2010; 28(21): 3472-8.
11. Kawagushi T, Matsumura A, Fukai S, Tamura A, Saito R, Zell JA, et al. Japanese ethnicity compared with caucasian ethnicity and never-smoking status are independent favorable prognostic factors for overall survival in non-small cell lung cancer: a collaborative epidemiologic study of the National Hospital Organization Study Group for Lung Cancer (NHSGLC) in Japan and a Southern California Regional Cancer Registry databases. *J Thorac Oncol* 2010; 5(7): 1001-10.
12. Berger ML, Mamdani M, Atkins D, Johnson ML. Good research practices for comparative effectiveness research: defining, reporting and interpreting nonrandomized studies of treatment effects using secondary data sources: the ISPOR Good Research Practices for Retrospective Database Analysis Task Force Report – part I. *Value Health* 2009; 12(8): 1044-52.
13. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med* 2011; 365(5): 395-409.
14. Hassanein M, Callison JC, Callaway-Lane C, Aldrich MC, Grogan EL, Massion PP. The state of molecular biomarkers for the early detection of lung cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2012; 5(8): 992-1006.
15. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(2): 92-8.
16. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26(21): 3543-51.

17. Hensing TA, Schell MJ, Lee JH, Socinski MA. Factors associated with the likelihood of receiving second line therapy for advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2005; 47(2): 253-9.
18. Andrade CJ, Ferreira CG, Pereira JL, Porto AL, Freitas ED, Adriano HC, et al. Outcome of advanced non-small cell lung cancer patients treated in a single institution with first generation platinum doublets. Using a retrospective analysis to help decisions in resource allocation. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2005; 23(16S): (abstr 7342).
19. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, et al. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000; 18(10): 2095-103.

Recebido em: 18/03/2013

Versão final apresentada em: 03/08/2013

Aceito em: 13/11/2013