CAPÍTULO 65

NEOPLASIAS DO TRATO RESPIRATÓRIO E SUAS RESPECTIVAS CAUSAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

[DOI 10.4322/978-65-995353-2-1.c65](https://doi.org/10.4322/978-65-995353-2-1.c65)

Ana Priscila Franca Correia¹, Bárbara Dandara Mendes Vale², Barbara de Araújo Fernandes³, Gleyciane Lins Pereira³, Hugo Diniz Martins Cavalcanti³, Isadora Gonçalves de Ataíde⁴, Joilton Aureliano de Lima Filho³, Letícia Figueiredo Rolim³, Thales Vitor Brasil Araújo³, José Guilherme Ferreira Marques Galvão⁵.

¹ Acadêmico em Medicina pela Faculdade Santa Maria – FSM (francaanaprisila@gmail.com), ² Acadêmico em Medicina pela Universidade Nove de Julho - UNINOVE, ³ Acadêmico em Medicina pela Faculdade Santa Maria – FSM, ⁴ Acadêmico em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa -UNIPÊ, ⁵ Docente da Faculdade Santa Maria – FSM (guilhermefirst@gmail.com).

Resumo

As neoplasias que acometem o trato respiratório inferior, como traqueia, brônquios e pulmões, têm ganhado destaque ao passo que se tornaram um dos cânceres de maior incidência e uma das principais causas de morte referidas a essa patologia no Brasil, sendo necessária a realização do rastreamento em indivíduos considerados como parte dos grupos de risco. **Objetivo:** Sintetizar e revisar dados já existentes na literatura sobre as neoplasias do trato respiratório e as suas principais causas. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foram levantados dados de incidência e prevalência nas diferentes regiões do país, como também os dados sobre mortalidade e perspectivas de cura, a partir da literatura clínica coletada em bases de dados, como os registros do PUBMED (National Library of Medicine National Institutes of Health).

Health dos EUA) e BVS (Biblioteca Nacional em Saúde), utilizando os Descritores em Ciências e Saúde (DECS): "Lungneoplasms/epidemiology", "Lungneoplasms/therapy" e "lungneoplasms/diagnosis", através do operador booleano AND. Como critérios de inclusão, utilizaram-se artigos publicados em inglês e português publicados entre os anos de 2012 a 2021; e excluídos estudos de revisão e incompletos. Após a estratégia de busca, 21 artigos foram selecionados. **Resultados e Discussão:** Foram analisados os principais fatores de risco relacionados e observou-se que alguns deles ainda não estão totalmente esclarecidos, carecendo de novos e aprofundados estudos elucidativos para que, no futuro, possamos assumir estratégias de enfrentamento mais eficazes e garantir melhor sobrevida aos pacientes acometidos. **Conclusão:** Depreendeu-se do presente estudo que as incidências principais de neoplasias do trato respiratório estão correlacionadas com o tabagismo, bem como faz-se necessário de medidas que ajudem no tratamento destas.

Palavras-chave: Lungneoplasms/epidemiology; Lungneoplasms/therapy; lungneoplasms/diagnosis.

Área Temática: Ciências da Saúde .

E-mail do autor principal: francaanaprisila@gmail.com

INTRODUÇÃO

O câncer de traqueia, brônquio e pulmão configura-se atualmente como a neoplasia mais letal em todo o mundo. No passado, até cerca de 1965, essa disfunção era vista como uma doença rara, hoje desponta como uma verdadeira epidemia mundial. No Brasil, excetuando o câncer de pele não melanoma, é o terceiro câncer mais prevalente em homens, e o quarto em mulheres. No entanto, quanto à mortalidade, é a neoplasia mais letal em homens e a segunda mais letal em mulheres, atrás apenas do câncer de mama (ARAÚJO, 2018).

O Instituto Nacional do Câncer estimou em 30.220 o número de novos casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão no Brasil em 2020. Esses números sofrem grandes variações de acordo com a região geográfica, sendo a incidência mais elevada nos estados de maior desenvolvimento, como São Paulo e Rio Grande do Sul. Esse dado pode estar diretamente relacionado ao maior número de fumantes e melhor diagnóstico precoce nas regiões citadas, enquanto que, em regiões como norte e nordeste, ainda se têm um alto número de casos subnotificados (INCA, 2020).

O câncer de pulmão, especificamente, é relativamente raro antes da quinta década de vida e o risco aumenta com a idade daí em diante. Os homens são mais afetados do que as mulheres. Embora a exposição ao fumo esteja intimamente ligada ao câncer de pulmão (80% a 90% dos casos são causados por isso), apenas 15% dos fumantes desenvolvem câncer de pulmão, sugerindo uma suscetibilidade genética (NASIM *et al.*, 2019).

A quantidade de cigarros fumados por dia (intensidade do tabagismo) e a duração de vida influenciam o risco proporcionalmente. Mesmo pacientes que não conseguem largar totalmente o tabagismo, a redução do número de cigarros fumados diariamente já demonstram um benefício. Entretanto, qualquer forma de exposição ao fumo aumenta o risco de câncer de traqueia, brônquio e pulmão incluindo o fumo passivo e o fumo de charutos e cachimbos. Algumas formas de doença pulmonar intersticial e a exposição ao radônio são outros fatores de risco. Além disso, a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica e história familiar também estão associadas ao câncer de pulmão (NASIM *et al.*, 2019).

Entretanto, as alterações epigenéticas na metilação do DNA, na expressão de RNA não codificante, modelagem da cromatina e reguladores pós transcricionais tem se mostrado como eventos chave nas etapas da patogênese do câncer de pulmão. E como o câncer de pulmão é a principal causa de morte relacionada ao câncer em todo o mundo é necessário avançar cada vez mais no entendimento do genoma do câncer de pulmão, garantindo um progresso no tratamento de subconjuntos moleculares específicos (DURUISSEAU; ESTELLER, 2017).

Portanto esse trabalho buscará analisar os dados disponíveis na literatura sobre as principais causas de neoplasias do trato respiratório.

OBJETIVO

Sumarizar e revisar no que compete à pesquisa, à saúde e ao ensino, os dados da literatura acerca das neoplasias do trato respiratório e seus respectivos fatores.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, efetuada por meio da coleta de dados a partir de fontes secundárias.

A revisão integrativa é a mais ampla abordagem metodológica referente às revisões, permitindo a incorporação de estudos experimentais e não-experimentais para uma assimilação completa do fenômeno analisado. Une também dados da literatura teórica e empírica, além de incorporar um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Para desenvolver a construção do corpus desta pesquisa, foram realizadas buscas em banco de dados online. Por essa razão, foram utilizados estudos indexados nas bases de dados: PUBMED (National Library of Medicine National Institutes of Health dos EUA) e BVS

(Biblioteca Nacional em Saúde), no período de julho de 2021. Sendo então utilizados trabalhos escritos em inglês e em português, os quais foram selecionados utilizando as combinações de descritores indexados no Descritores em Ciência e Saúde (DECS/MeSH): “lungneoplasms/epidemiology AND lungneoplasms/therapy AND lungneoplasms/diagnosis”.

Na produção do trabalho, a partir dos descritores referidos, foram encontrados 2684 resultados no PUBMED. Com a utilização do filtro temporal (2012-2021), essa amostra caiu para 1394 artigos. Somando o filtro de linguagem (inglês e português) e artigos completos, a amostra foi de 1302.

Após, então, a utilização dos filtros de inclusão restantes - estudos originais, artigos disponíveis e revisões integrativas - e os de exclusão - monografias e teses, publicações repetidas em bases de dados diferentes, artigos que fogem do tema após a leitura de seus resumos – a amostra final selecionada foi de 9 artigos, os que melhor se encaixaram na proposta do trabalho.

Além dessas, foram também aproveitados dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) da Secretaria de Vigilância em Saúde e as estatísticas do Instituto Nacional de Câncer (INCA) do Ministério da Saúde. Tais dados foram relativos às causas de morte por traqueia, brônquios e pulmão, tendo como base o CID (Classificação Internacional de Doença). Feito isso, será iniciado o desenvolvimento textual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos resultados obtidos para análise e desenvolvimento desta revisão sobre as neoplasias do trato respiratório inferior e suas causas, houve predomínio de estudos qualitativos, sendo sete estudos qualitativos e dois quantitativos.

Em relação à nacionalidade das produções analisadas, cerca de 44,4% eram de produção nacional e publicados na língua portuguesa, já porcentagem restante foram artigos internacionais que se encontravam disponíveis na língua inglesa. O país que prevaleceu com o maior número de resultados foi o Brasil, seguido pelos Estados Unidos da América apresentando um total aproximado de 33,3% dos estudos, seguido pela Espanha e Reino Unido, ambas com 11,1% do total.

No que se refere aos anos de publicação, prevaleceu o ano de 2017 como o ano de maior quantidade de publicações, correspondendo a um total de aproximadamente 33,3% das produções, seguido pelos anos de 2018, 2019 e 2020, apresentando o mesmo número de publicações em cada, dessa forma, cada um apresentou cerca de 22,2% dos resultados. A Tabela

1 apresenta informações mais detalhadas em relação aos resultados.

Tabela 1 - Principais informações sobre os resultados obtidos

Título	Ano	País	Principais resultados
Câncer de pulmão no Brasil	2018	Brasil	Combustão do cigarro libera substâncias que irritam a mucosa respiratória levando ao processo de carcinogênese. Presença de genes específicos, demora e ineficiência do tratamento podem se relacionar com piores prognósticos.
Lung Cancer and Tabacco: Wha tis New?	2017	Estados Unidos da América	Uso do tabaco danifica o gene p53, favorecendo assim, o surgimento de câncer. Presença de substâncias cancerígenas no cigarro eletrônico.
Progress and prospects of Early detection in lung cancer	2017	Reino Unido	Necessidade de direcionar o rastreio do câncer de pulmão para os indivíduos de maior risco.
Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil	2020	Brasil	O número de novos casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão no Brasil para 2020 foi estimado em 30.220 casos pelo INCA.
Estatísticas do Câncer: Mortalidade	2020	Brasil	Câncer de traqueia, brônquios e pulmão são as neoplasias mais letais em homens e as segundas mais letais em mulheres.
Tendência de mortalidade do câncer de pulmão,	2007	Brasil	Maior fator de impacto na diminuição dessa enfermidade é a eliminação do tabagismo.

traquéia e brônquios

no Brasil

Lung Cancer

epigenetics: From
knowledge to
applications

2017

Espanha

Patogênese do câncer de pulmão
também sofre influência
epigenética por meio da metilação
do DNA.

Essas neoplasias são mais
prevalentes a partir da quinta
década de vida.

Lung Cancer

2019

Estados Unidos
da América

Intensidade do tabagismo e
duração de vida também são
fatores que aumentam o risco.

Tabagismo é o principal fator de
risco para o desenvolvimento de

Cancer
Epidemiology and
Prevention
Biomarkers

2019

Estados Unidos
da América

neoplasias pulmonares. A
exposição ocupacional também
contribui para tal enfermidade se
desenvolva.

Fontes: ARAUJO *et al.*, 2018; BIALOUS; SARNA, 2017; BLANDIN KNIGHT *et al.*, 2017; INCA, 2020; DURUISSEAU; ESTELLER, 2017; MALTA, 2007; NASIM *et al.*, 2019; SCHABATH; COTE, 2019

As neoplasias de pulmão, brônquio e traqueia são consideradas por muitos pesquisadores como uma patologia adquirida devido à grande ligação causa-efeito existente entre o desenvolvimento desse câncer e sua relação com o tabagismo. A partir de 1950, estudos sobre casos controle mostraram que cerca de 90% desses tipos de câncer tinham ligação com o tabagismo, e fumantes ativos teriam cerca de 20 vezes mais chance de desenvolver a patologia quando em comparação com não fumantes (INCA, 2020).

Hodiernamente, sabemos que o tabagismo é o principal fator de risco em relação ao desenvolvimento dessa enfermidade. Nesse contexto, a magnitude do risco está relacionada também à intensidade do tabagismo, ou seja, a quantidade de cigarros fumados ao longo do dia e o número de anos dos quais fez uso dessa substância. Além disso, fumantes passivos também são suscetíveis ao desenvolvimento dessa doença como resultado da exposição aos produtos cancerígenos da queima do tabaco, dentre eles hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas e nitrosaminas (SCHABATH; COTE, 2019)

A combustão do cigarro libera gases e partículas com substâncias carcinogênicas, entre os gases têm-se hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aldeídos voláteis e nitrosaminas tabaco-específicas (TSNA); no material particulado pode haver alcatrão, metais pesados, cromo e cádmio. Essas substâncias irão se depositar na mucosa respiratória causando irritabilidade e podendo iniciar o processo de oncogênese (ARAÚJO, 2018).

Cerca de 10% dessas neoplasias do trato respiratório inferior não estão diretamente relacionadas ao tabagismo (INCA, 2020). Entretanto, fatores como exposição ocupacional a materiais como hidrocarbonetos aromáticos, sílica e metais pesados, principalmente o radônio, visto ser um elemento rico em solo brasileiro, precisam ser levados em consideração na fisiopatogenia. Além disso, a presença de genes específicos das famílias: RAS, XRCC1, XPD e MGMT parecem estar diretamente relacionados ao desenvolvimento de piores prognósticos (ARAÚJO, 2018).

A eliminação do tabagismo é o fator de maior impacto na redução da incidência desse tipo de câncer (MALTA, 2007). No entanto, é necessário esclarecer melhor sobre os fatores causais que resultam na oncogênese do câncer de pulmão, como os fatores genéticos do hospedeiro e o desenvolvimento de variedades graves de carcinoma de pequenas células que cursam em pior prognóstico e em mortalidade em menos de 5 anos.

Ainda em relação à questão genética envolvendo essa doença, vale ressaltar que o uso do tabaco é capaz de danificar o gene p53, sendo assim responsável pela manifestação de mutações nesse gene que, fisiologicamente, age como supressor tumoral, facilitando, em contrapartida, o surgimento do câncer de pulmão (BIALOUS; SARNA, 2017).

Alguns fatores agravantes também devem ser levados em consideração quando se trata de um pior prognóstico e evolução em relação ao câncer de pulmão. Dentre eles é possível citar a demora e ineficiência no diagnóstico dessa doença, além do número considerável de pessoas acometidas que não recebem um tratamento adequado. Isso ocorre sobretudo por causa do limitado acesso a exames de diagnóstico por imagem em muitas regiões do país devido à desproporção geográfica da tecnologia no país, se concentrando majoritariamente nas regiões sudeste e sul. Ademais, o acesso a procedimentos diagnósticos invasivos (como broncoscopia e biópsia transtorácica) e de testes moleculares são bastante limitados no Brasil, tendo como principais causas desse fenômeno a infraestrutura laboratorial restrita a grandes centros, a falta de informação por parte do paciente e do médico e por questão logística (ARAÚJO *et al.*, 2018).

Em relação ao rastreamento do câncer de pulmão, é importante que ele seja direcionado principalmente para os indivíduos de maior risco, sendo os principais alvos as pessoas que

fazem o uso de tabaco, aqueles que apresentam idade avançada e possuem menor nível socioeconômico (BLANDIN KNIGHT *et al.*, 2017)

A carcinogênese desse tipo de câncer geralmente é um processo demorado que requer o acúmulo de sucessivas mutações genéticas até o surgimento do clone neoplásico. Contudo, excetuando os diagnósticos acidentais de quando um paciente faz um raio-x e se observa o nódulo pulmonar, geralmente a maioria dos diagnósticos são dados tardiamente. Sendo essa demora um dos maiores desafios no Brasil (ARAUJO, 2018). Muitas vezes, o paciente só vai apresentar sintomas quando o tumor já cresceu e obstruiu alguma estrutura, chegou a acometer pleura parietal ou causou uma cavitação que infeccionou. Os principais sintomas são: tosse, dispneia, sibilos, hemoptise, dor pleurítica e febre; e estão relacionados a fases avançadas da doença.

Ademais, com o avanço da tecnologia houveram inovações em relação ao uso do tabaco, ocorrendo a introdução de dispositivos eletrônicos de liberação de nicotina, os chamados cigarros eletrônicos (e-cigarros), que embora não sejam usados por muitas pessoas atualmente, apresentaram um crescimento exponencial nos últimos anos. Essas novas formas de tecnologias também contêm substâncias cancerígenas que devem ser levadas em consideração, como por exemplo o formaldeído (BIALOUS; SARNA, 2017).

Além da questão do tabaco, é válido destacar a exposição ocupacional a cancerígenos que podem desencadear no surgimento dessas neoplasias. O amianto, exemplo mais comum, ainda é observado em certas situações, como em material têxtil, cimento e isolamentos. Essa substância química provoca efeitos celulares diretos e indiretos que podem se relacionar com a etiologia desse câncer, dentre eles estão alterações genéticas e epigenéticas, fibrose, estresse oxidativo e inflamação crônica (SCHABATH; COTE, 2019)

CONCLUSÃO

Essa revisão integrativa revela o contexto atual de alta incidência e morbimortalidade do câncer de traqueia, brônquio e pulmão dentro do cenário brasileiro mais recente. Em virtude do que foi mencionado, destacou-se a forte ligação dessa patologia com a variável epigenética desencadeada pelo tabagismo em sua forma ativa e passiva. Conseguiu-se ressaltar, também, a influência da idade e da susceptibilidade genética na ascensão das neoplasias discutidas. Dentro do grupo de não tabagistas, é válido considerar que dados mais específicos sobre o desenvolvimento desse tipo de câncer precisam ser melhor elucidados para que estratégias cada vez mais efetivas no plano terapêutico e profilático sejam traçadas.

Dentro do contexto de enfrentamento e do que foi exposto, conclui-se que é imperativo ampliar ações e campanhas educativas em saúde sobre a cessação do tabagismo e para prevenção de suas repercussões clínicas a longo prazo. Nesse sentido, um fornecimento mais abrangente de informações acerca do rastreio dos nódulos e sintomas suspeitos mostra-se imprescindível. Ademais, esse estudo possibilitou concluir que esses cânceres apesar de serem neoplasias silenciosas, apresentam mortalidade minimizada através de abordagem preventiva eficaz e diagnóstico precoce dentro da janela de tratamento efetivo. Sendo assim, infere-se que o combate a essas doenças está no reconhecimento da importância de sua prevenção e, portanto, em um maior investimento nesse cenário dentro da atenção primária principalmente na assistência a fumantes que têm dificuldade de se livrar da dependência sozinhos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Luiz Henrique et al. Câncer de pulmão no Brasil. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 44, n. 1, p. 55-64, Feb. 2018. Access on 24 Apr. 2021.

BIALOUS, Stella Aguinaga; SARNA, Linda. Lung câncer and tobacco: What is new?. **NursingClinics**, v. 52, n. 1, p. 53-63, 2017.

BLANDIN KNIGHT, Sean et al. Progress and prospects of Early detection in lung cancer. **Open biology**, v. 7, n. 9, p. 170070, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)** [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [cited 2021 Abril 20]. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil; 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)**. Rio de Janeiro: INCA; [cited 2021 Abril 24]. Estatísticas do Câncer: Mortalidade.

DURUISSEAU, M.; ESTELLER, M. (2018). Lung cancer epigenetics: From knowledge to applications. **Seminars in Cancer Biology**, 51, 116–128. doi:10.1016/j.semcancer.2017.09.005

MALTA, Deborah Carvalho et al. Tendência de mortalidade do câncer de pulmão, traquéia e brônquios no Brasil, 1980-2003. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 5, p. 536-543, Oct. 2007. Access on 24 Apr. 2021

NASIM, F., SABATH, B. F., &Eapen, G. A. (2019). LungCancer. **Medical Clinics of North America**, 103(3), 463–473. doi:10.1016/j.mcna.2018.12.006

SCHABATH, Matthew B.; COTE, Michele L. Cancer progress and priorities: lung cancer. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**, v. 28, n. 10, p. 1563-1579, 2019.