

## TENDÊNCIA TEMPORAL DE MORTALIDADE POR CÂNCER DE PULMÃO NO ESTADO DO PARANÁ, 2016 A 2021: UMA ANÁLISE DE DADOS DO DATASUS

Danielly Maximino da Rocha<sup>1</sup>

Gabriel Bagarolo Petronilho<sup>2</sup>

Lucas Boligon<sup>3</sup>

Ana Paula Sakr Hubie<sup>4</sup>

**RESUMO:** O tumor que se apresenta com maior relevância, em termos de mortalidade e incidência, mundialmente, é o de pulmão. No Brasil, estudos demonstram um incremento da mortalidade no público de sexo masculino e, significativamente, no sexo feminino de semelhante modo. Analisar a evolução temporal da mortalidade é uma das ferramentas que tem-se disponível para que a monitorização da doença seja realizada. Estudar sobre essa condição permite compreender seus impactos na sociedade, planejar medidas preventivas e fornecer dados para que decisões políticas e médicas possam ser tomadas. **Objetivo:** Descrever a tendência da mortalidade por câncer de pulmão no estado do Paraná e determinar a influência do sexo sobre a variação da taxa de mortalidade em sua macrorregião. **Métodos:** Estudo epidemiológico descritivo de séries temporais. Dados obtidos no sistema de informação de mortalidade do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Incluídos óbitos hospitalares registrados pelo capítulo do CID 10-C34, que corresponde a neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões. **Resultados:** Os números de pacientes que foram submetidos a hospitalizações e número de mortes relacionadas com a neoplasia maligna de pulmão, sofreram um incremento com o decorrer dos anos, desde 2016 a 2021, com os números mais elevados na Macrorregião de Saúde Leste do Paraná, ambos sexos estão em ascensão por todo o estado, com predomínio discreto do sexo masculino. **Discussão:** Dentre os diversos fatores de risco existentes para a neoplasia maligna de pulmão, a prevalência do tabagismo é a principal hipótese para justificar o aumento da taxa de mortalidade, tanto entre mulheres quanto homens. **Conclusões:** As taxas de mortalidade por câncer de pulmão em todo o estado do Paraná estão em aumento. O número de mulheres está tendendo a estabilidade e discreta redução. O gênero masculino tende a aumentar. As macrorregiões Leste e Norte apresentaram altas taxas de mortalidade e registraram o maior aumento no período analisado.

2571

**Palavras-chaves:** Neoplasias pulmonares. Mortalidade. Tendência temporal.

<sup>1</sup>Acadêmica do 9º período do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

<sup>2</sup>Acadêmico do 9º período do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

<sup>3</sup>Acadêmico do 12º período do curso de Medicina do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz.

<sup>4</sup>Professora orientadora. Médica graduada pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz com residência em Medicina de Família e Comunidade pelo Hospital São Lucas de Cascavel-PR e mestre em ensino nas ciências da saúde pela Faculdade Pequeno Príncipe de Curitiba-PR.

**ABSTRACT:** Lung cancer stands out as the most relevant tumor worldwide in terms of both mortality and incidence. In Brazil, studies have demonstrated an increase in mortality rates among both males and females. Analyzing the temporal evolution of mortality is a crucial tool for disease monitoring. Such analysis aids in understanding its social impacts, the planning of preventive measures, and provides insights for policy and medical decisions. **Objective:** To describe the mortality trend of lung cancer in the state of Paraná, Brazil, and determine the influence of age and time period on these rates. **Methods:** Descriptive epidemiological study of time series data. Data were obtained from the mortality information system of the Department of Health Informatics of the Unified Health System. Hospital deaths registered under ICD-10 code C34, corresponding to malignant neoplasms of the bronchi and lungs, were included. **Results:** The numbers of patients hospitalized and deaths related to malignant lung neoplasms have been increasing from 2016 to 2021, with the highest numbers observed in the Eastern Health Macroregion of Paraná. Both sexes have shown an upward trend throughout the state, with a slight male predominance. **Discussion:** Among the various risk factors for lung cancer, the prevalence of smoking is the primary hypothesis for explaining the rising mortality rate among both women and men. **Conclusions:** Lung cancer mortality rates are on the rise throughout the state of Paraná. The number of female cases is trending toward stability with a slight reduction, while the male gender is trending upward. The Eastern and Northern macroregions have shown high mortality rates and the most significant increase during the analyzed period.

**Keywords:** Lung Neoplasms. Mortality. Temporal Trend.

## 1. INTRODUÇÃO

2572

O câncer de pulmão foi o mais incidente no mundo, em 2018, com exceção do câncer de pele não melanoma; foi o mais frequente nos homens e o terceiro nas mulheres.<sup>1</sup> Para o Brasil foi previsto 30.200 novos diagnósticos de câncer pulmonar para cada ano entre 2020 e 2022.<sup>2</sup>

O tabagismo é um dos grandes responsáveis pela neoplasia pulmonar, sendo encontrada em até 90% dos casos com o diagnóstico<sup>5</sup>, tendo uma diferença significativa entre os sexos masculino e feminino.<sup>3,4</sup> Leva-se em conta o pico de consumo por parte do sexo masculino antecedendo o sexo feminino por, no mínimo, duas décadas, observando-se então uma tendência à diminuição de novos casos pelos homens, sendo contrário nas mulheres.<sup>5</sup>

Sobre a disseminação sistêmica do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP), os locais mais acometidos por metástase são o fígado, adrenais, osso e encéfalo. De início os pacientes costumam ser assintomáticos em relação a metástase, sendo identificados após exames de imagem.<sup>7,8,9</sup>

Câncer de Pulmão de Células Pequenas (CPCP) está entre 10 a 30% dos diagnósticos de câncer de pulmão. Do mesmo modo do CPCNP, a exposição ao cigarro também é o principal fator de risco para desenvolvimento do tumor, apenas 2% dos diagnosticados não

irão apresentar antecedentes com uso de tabaco. Além do cigarro, é um tipo histológico frequentemente encontrado em mineradores de urânio, expostos ao radônio radioativo que decorre da degradação do urânio.<sup>10</sup>

Em 2004, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu que existem dois subtipos de Câncer de Pulmão de Células Pequenas, sendo eles o câncer de pequena célula e o carcinoma de pequenas células combinado.<sup>13</sup> O primeiro é caracterizado por células neoplásicas organizadas em grupos que são separados por um estroma fibrovascular delicado. Já o carcinoma de pequenas células combinado, é um subtipo bem mais raro de ocorrer, sendo composto pela combinação de carcinoma epidermóide e adenocarcinoma ou outros tipos de carcinoma de pulmão de células não pequenas.<sup>10,11</sup>

Como forma de tratamento, o CPCP se beneficia muito do tratamento quimioterápico, sendo altamente responsivo e prolongando com sucesso a sobrevida em comparação com o tratamento de suporte. O tratamento levanta uma taxa de 65 a 80% de resposta com os de primeira linha, sendo mais adequados e de recidivas mais rápidas.<sup>11</sup>

Nos pacientes com CPCNP, o tratamento é realizado de maneira individualizada de acordo com o estadiamento de cada paciente. Para aqueles com estádios mais iniciais, a opção de ressecção cirúrgica completa do tumor primário com margens negativas e uma dissecação linfonodal mediastinal sistemática mostrou-se com maior perspectiva curativa. A partir do estadiamento patológico do tipo II, o maior benefício de tratamento irá ocorrer com o uso de quimioterapia adjuvante. A quimioterapia associou-se com a redução de risco de morte em até 17% (HR 0,83; IC95% 0,73-0,95).<sup>12,13</sup>

Tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, o câncer é uma preocupação relacionada à saúde pública. O câncer de pulmão deixou de ser uma doença de difícil acometimento e relativamente pouco conhecida no início do século XX para tornar-se uma doença muito comum no início do século XXI, quando foi a principal causa de morte por câncer em todo o mundo. Em 2008, ocorreram 1,38 milhões de mortes, representando 18,2% de todas as mortes por neoplasia maligna.<sup>13,14,15,16</sup>

O câncer de pulmão é a principal causa de morte por câncer em homens na América do Norte e em quase todos os países europeus.<sup>15</sup> É uma causa de morte cada vez mais comum nos países em desenvolvimento da Ásia, América Latina e África, mas não estão disponíveis dados de alta qualidade em alguns destes países.

Já em âmbito brasileiro, o Ministério da Saúde estima que a incidência absoluta de câncer de pulmão, em 2012, foi de 27.320 casos. Em 2021, foi considerado o quarto local de

câncer mais comum depois do câncer de próstata, câncer de mama em mulheres, câncer de cólon e câncer retal. No mesmo ano, foi o segundo câncer mais comum nos homens (17.210 novos casos) e o quarto câncer mais comum nas mulheres (10.110 novos casos).<sup>17</sup>

Um estudo nacional publicado em 2011, no *The Lancet*, concluiu que a mortalidade por neoplasia maligna pulmonar, padronizada por idade para a população global, aumentou nos últimos 27 anos, tanto em homens como em mulheres. A taxa reservada para menores de 60 anos diminuiu apenas nos homens. Nas mulheres, a tendência ascendente pode ser devida a alterações nas taxas de tabagismo neste grupo em anos anteriores.<sup>16</sup>

Em termos de magnitude, as taxas de mortalidade por neoplasia maligna de pulmão, são mais elevadas nos homens em todas as faixas etárias e aumentam com a idade para ambos os sexos. Parte do aumento observado na mortalidade pode dever-se a melhorias na qualidade das fontes de informação e dos dados examinados.<sup>18,19</sup>

## 2. METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo epidemiológico descritivo, que segundo Kleinbaum DG et.al é definida como pesquisa realizada quando pouco se sabe sobre sua ocorrência, história natural e determinantes de saúde que tem como seu objetivo identificar a frequência ou tendências temporais de uma doença em uma determinada população e desenvolver uma hipótese, funcionando assim como um “estudo observacional”.<sup>26</sup>

Os dados utilizados são de domínio público e o seu acesso é irrestrito, cujo qual ocorreu por meio da plataforma TABNET (tabulador) com bases de dados do SIH (Sistema de Informações Hospitalares) disponibilizados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Nos dados disponibilizados pelo sistema único de saúde, foram incluídas 5 Macrorregiões de Saúde, sabe-se que o número de cidades no estado do Paraná corresponde a 399 cidades.

Portanto, neste estudo foram tratadas as seguintes variáveis registradas no sistema DATASUS, considerando apenas os casos confirmados notificados no distrito sanitário do Sistema Único de Saúde (SUS) dentre os sistemas citados:

- Morbidade hospitalar do SUS (por local de residência);
- Macrorregiões (Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sul e Sudeste);
- Ano de Diagnóstico (de janeiro de 2016 até dezembro de 2021);
- Sexo (todas as categorias - feminino, masculino e ignorado);
- Lista de Tabulação para Morbidades CID-10 (Neoplasia maligna de traquéia brônquios e pulmões).

Este estudo foi realizado apenas com dados secundários de livre acesso para preservar a identidade do sujeito analisado. Estes princípios éticos foram estabelecidos pela Resolução CNS 466 da Comissão Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012, relativa à investigação em seres humanos.

Em relação à ética em pesquisa, a utilização de dados do DATASUS, publicamente disponíveis e não identificáveis, não exigiu a submissão do projeto a um comitê de ética em pesquisa. A utilização destes dados não levantou quaisquer questões de confidencialidade ou privacidade que exigissem revisão ética.

### 3. RESULTADOS

Quando analisada a Tabela 1, nota-se resultados importantes para a composição do presente trabalho. Durante seis anos consecutivos, de 2016 a 2021, foram observadas mudanças notáveis no número de pacientes hospitalizados. Em primeiro lugar, o número de hospitalizações devido ao câncer de pulmão aumentou globalmente durante este período. Em 2016, o número total de internações foi de 102, mas em 2021, as internações atingiram o pico de 150 pacientes. Isso significa que as internações aumentaram aproximadamente 47% nos últimos anos. Esta tendência crescente pode ser atribuída a vários fatores, principalmente o tabagismo, seja devido ao fato do paciente ser fumante como estar exposto ao fumo de forma passiva. Além disso, outro fator de suma importância para que tenha ocorrido o incremento das taxas são as melhorias nos recursos para diagnóstico.

**Tabela 1:** Internações por Neoplasia Maligna de Traquéia, Brônquios e Pulmão, em Macrorregiões de Saúde, por Ano

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total:
Norte	21	37	31	12	30	19	150
Noroeste	18	28	27	25	22	23	143
Leste	33	61	79	58	61	67	359
Oeste	30	36	34	39	29	41	209
Total:	102	162	171	134	142	150	861

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Acesso em: set. 2023.<sup>21</sup>

Em seguida, os dados da Tabela 2 mostram que o número de mortes por neoplasia de pulmão nas macrorregiões de saúde do estado do Paraná aumentou ano a ano, oscilando de ano para ano e atingindo um pico. O número de mortos nos seis anos analisados pelo presente trabalho atingiu o número de 215 pessoas. Sendo que em 2021, houve um aumento de 74% em relação a 2016.

A região Leste demonstrou o maior número de óbitos, chegando a 21 óbitos em 2021, um aumento de 200 % em relação a 2016. A região Norte não demonstrou estar muito distante em relação ao número total de óbitos quando comparada com a região com maior destaque, a região Leste. O valor visualizado na região Norte demonstrou um pico em 2017, de 19 óbitos, porém, durante o intervalo estudado por esse trabalho, não houve taxa de aumento significativa, considerando que em 2021 o número foi menor do que em 2016. Na região Noroeste, verifica-se um maior pico no número de mortes em 2018 com 8 mortes, uma diferença de 100% em relação a 2016. Na última análise da Tabela 2, o número de óbitos na região Oeste evoluiu aumentando em 57% durante os seis anos.

**Tabela 2:** Óbitos por Neoplasia Maligna de Traquéia, Brônquios e Pulmão, em Macrorregiões de Saúde, por Ano

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total:
Norte	9	19	13	4	9	8	62
Noroeste	4	2	8	5	5	7	31
Leste	7	14	12	11	10	21	75
Oeste	7	6	8	10	5	11	47
Total:	27	41	41	30	29	47	215

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Acesso em: set. 2023.<sup>21</sup>

Nota-se que, ao examinar os dados da Tabela 3, a taxa de mortalidade por neoplasia de pulmão tende ao aumento ao longo do período de análise. A taxa de mortalidade no estado estudado em 2016 foi de 26,47 a cada 100.000 mil habitantes sendo, que quando dividida entre as regiões, apresenta maior valor na macrorregião Norte com 42,86. Em 2017, o indicador total apontou 25,31 e, novamente, com 51,35 a macrorregião Norte destacou-se entre as demais, um aumento de 19,80% em apenas um ano. De comum maneira, em 2018, a taxa total

atingiu 23,98 e a região Norte segue com o maior marcador de 41,94. Em 2019, a taxa de mortalidade no Paraná atingiu a mais elevada, com 33,33 e segue sendo a macrorregião Norte a que possui a maior taxa quando comparada com as outras regiões. Os valores de 20,42 e 31,33, foram as taxas de mortalidade geral para o estado em 2020 e 2021, respectivamente, seguindo com a região Norte em destaque sobre as demais. Porém a macrorregião Leste possui a maior porcentagem de incremento em comparação às outras, em torno de 47,7%, e, de modo geral, entre 2016 e 2021, o estado do Paraná segue em crescimento na taxa de mortalidade por neoplasia de pulmão, com um aumento de 18,3%.

Os dados expostos até o momento servem como alarme para voltar a atenção para a taxa crescente de mortes por câncer de pulmão no estado do Paraná, com diferenças significativas entre as regiões ao longo dos anos, sugerindo a necessidade de diferentes abordagens para enfrentar tal problema que diz respeito à saúde pública.

**Tabela 3:** Taxa de Mortalidade por Neoplasia Maligna de Traquéia, Brônquios e Pulmão, em Macrorregiões de Saúde, por Ano

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Norte	42,86	51,35	41,94	33,33	30,00	42,11
Noroeste	22,22	7,14	29,63	20,00	22,73	30,43
Leste	21,21	22,95	15,19	18,97	16,39	31,34
Oeste	23,33	16,67	23,53	25,64	17,24	26,83
Total:	26,47	25,31	23,98	22,39	20,42	31,33

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Acesso em: set. 2023.<sup>21</sup>

A Tabela 4, demonstra a taxa de mortalidade por neoplasia maligna pulmonar de acordo com o sexo. Para análise de dados e incremento entre feminino e masculino será utilizado a taxa de mortalidade por sexo pois permite uma comparação mais equitativa entre grupos com diferentes tamanhos populacionais. Além disso, é útil para determinar a probabilidade relativa de morte entre homens e mulheres em uma população específica. Na macrorregião Norte, dentro do período estudado, o sexo masculino teve uma diminuição de 4% em suas taxas de mortalidade, enquanto que o sexo feminino manteve-se em estabilidade. Já na macrorregião Noroeste notou-se que o sexo masculino teve um

incremento de 79% e o feminino sofreu uma queda de 11%. No Leste, entre os homens houve um aumento na taxa de mortalidade em 149% e entre as mulheres em, aproximadamente, 7%. Por fim, porém de maneira muito mais discrepante, estão as análises do Oeste, demonstrando aumento de 321% para os homens e queda significativa em 73% para mulheres.

**Tabela 4:** Taxa de Mortalidade por Neoplasia Maligna de Traqueia, Brônquios e Pulmão por Ano, em Macrorregiões de Saúde, por Sexo

		2016	2017	2018	2019	2020	2021
Norte	Masculino	41,67	45,45	57,14	25,00	33,33	40,00
	Feminino	44,44	60	29,41	50,00	25,00	44,44
Noroeste	Masculino	20,00	5,56	44,44	33,33	16,67	35,71
	Feminino	25,00	10,00	22,22	7,69	30,00	22,22
Leste	Masculino	14,29	20,69	13,33	18,42	14,81	35,71
	Feminino	26,32	25,00	17,65	20,00	17,65	28,21
Oeste	Masculino	10,00	11,76	21,05	31,82	25,00	42,11
	Feminino	50,00	21,05	26,67	17,65	11,76	13,64

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Acesso em: set. 2023.<sup>21</sup>

#### 4. DISCUSSÃO

Para determinar a tendência temporal, no presente estudo, foram analisados os óbitos de diferentes maneiras, cada forma contribui de sua forma para conclusões acerca do tema. Ao observar o número absoluto de mortes fornece uma visão direta do número de mortes em cada grupo. Este indicador pode ser influenciado pela população total de homens e mulheres numa determinada região ou grupo populacional. Contudo, esta abordagem pode ser útil na tomada de decisões relativas à alocação de recursos, planejamento de saúde pública e serviços de saúde para identificar o peso absoluto da mortalidade. Já as taxas brutas de mortalidade levam em conta o número de mortes relativas à população em risco. Isto



permite comparações mais justas entre grupos com diferentes tamanhos populacionais. Isto ajuda a determinar a probabilidade relativa de morte entre homens e mulheres numa determinada população.<sup>24,30</sup>

O câncer de pulmão no estado do Paraná teve um aumento significativo na taxa de mortalidade no passar dos anos. Quando comparadas todas as macrorregiões durante o período de 2016 a 2021, nota-se uma maior tendência ao aumento da taxa de mortalidade a macrorregião de saúde do Leste, composta pelas regionais de saúde Curitiba, Irati, Guarapuava, Paranaguá, Ponta Grossa, Telêmaco Borba e União da Vitória. Dentre os fatores de risco para a neoplasia maligna de pulmão, aquele que merece atenção e está em constante ascensão entre os usuários é o tabagismo. O câncer do pulmão continua a ser o câncer mais comum em todo o mundo (12,3% de todos os novos casos de cancro) e a causa mais comum de mortes relacionadas com o câncer. 18,19, 22

O conhecimento sobre a prevalência do tabagismo é limitado a alguns estudos em populações limitada, última pesquisa Vigitel (Pesquisa telefônica sobre fatores de risco e prevenção de doenças crônicas) realizada apenas nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, 9,8% da população pesquisada permaneceu fumante em 2019. Em 2021, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que 438 pessoas morrem todos os dias no Brasil devido ao consumo de tabaco. O percentual de fumantes adultos no país aumentou 0,5% ao longo do ano, sendo o percentual maior entre os homens (12,3%) do que entre as mulheres (7,7%). Em Curitiba, 12% dos homens e 11% das mulheres relataram ser fumantes. Isso faz de Curitiba a quinta capital com maior índice de tabagismo em adultos. <sup>2</sup>

Em comparação com homens e mulheres, a macrorregião de Saúde Oeste teve a maior taxa de crescimento no público masculino (321%) do que no feminino, com a maior taxa de crescimento na macrorregião de Saúde Leste (7%), destacando assim, o Oeste, como uma das regiões mais importantes. Embora a mortalidade feminina tenha aumentado em todos os anos, esta proporção não foi constante e diminuiu ao longo do período. Isto sugere que isto ocorreu principalmente à custa de um maior aumento relativo na mortalidade masculina por câncer do pulmão.

A principal hipótese que sustenta o aumento da mortalidade por esta causa é o aumento da prevalência do tabagismo na população. Contudo, não existem estudos regulares que avaliem padrões e tendências na exposição ao tabaco para apoiar tais argumentos. A maioria das pessoas em todo o mundo é afetada pelo câncer de pulmão. O tabagismo continua a ser responsável pela maioria dos casos de câncer do pulmão diagnosticados na

população masculina (em alguns países e regiões, a proporção pode ultrapassar os 90%). Nas mulheres, cerca de metade da neoplasia maligna do pulmão são causadas pelo tabagismo.<sup>19,24,</sup>

25

Neste estudo, houve o maior percentual positivo (7,18%) na mortalidade por câncer de pulmão entre mulheres, na macrorregião Leste do Paraná, entre 2016 e 2021. De 2016 a 2021, a taxa positiva da mortalidade por câncer do pulmão nos homens (321%) na macrorregião Oeste que foi superior à do câncer do pulmão nas mulheres da mesma macrorregião, onde demonstrou uma taxa negativa (-72%), refletindo, possivelmente, mudanças sociais e mudanças comportamentais.<sup>23,25</sup>

Embora seja muito tentador relacionar acontecimentos específicos, como o aumento do consumo de tabaco ou o aumento da mortalidade por cânceres relacionados com o tabaco, deve ter-se cuidado para evitar o estabelecimento de relações causais mecanicistas. Mais estudos precisam ser realizados para monitorar as tendências aqui observadas.

## CONCLUSÃO

No Brasil, o câncer de pulmão é a causa mais comum de morte por câncer em homens e a segunda mais comum em mulheres. Apesar da elevada eficácia da prevenção primária através da prevenção e controle do tabagismo, a incidência permanece elevada.<sup>17,22</sup>

2580

Durante o período de análise, houve uma tendência crescente na mortalidade geral por câncer de pulmão no estado do Paraná. As mulheres apresentaram comportamentos semelhantes, com taxas de estabilidade e com tendência, significativamente, decrescente. Para os homens, as taxas de mortalidade tendem a ser crescentes, na maioria das macrorregiões. De acordo com as macrorregiões do estado, observou-se maior tendência crescente no Leste e Norte.

## REFERÊNCIA

1. BRAY, Freddie et al. Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Ca Cancer J Clin*, 2018.
2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
3. UP TO DATE. Overview of the initial treatment of advanced non-small cell lung cancer. Disponível em: <[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)>. Publicado em 2020. Acesso em setembro de 2023.
4. NATIONAL CANCER INSTITUTE. Lung and Bronchus Cancer [homepage on the Internet]. 2005. Disponível em:

<[http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2004/results\\_merged/sect\\_15\\_lung\\_bronchus.pdf](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/results_merged/sect_15_lung_bronchus.pdf)>. Acesso em setembro de 2023.

5. ALBERG, Anthony J et al. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2<sup>a</sup> ed. Chest, 2007.

6. JEMAL, Ahmedin et al. Lung cancer trends in young adults: an early indicator of progress in tobacco control (United States). *Cancer Causes Control*, 2003.

7. JEMAL, Ahmedin et al. Lung cancer rates convergence in young men and women in the United States: analysis by birth cohort and histologic type. *Int J Cancer*, 2003.

8. SPIRO, Stephen G et al. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. 2<sup>a</sup> ed. Chest, 2007.

9. JEMAL, Ahmedin et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin*, 2004.

10. SHOPLAND, D R et al. Smoking-attributable cancer mortality in 1991: is lung cancer now the leading cause of death among smokers in the United States?. *Journal of the National Cancer Institute*, 1991.

11. SARACCI, R. The interactions of tobacco smoking and other agents in cancer etiology. *Epidemiol Rev*, 1987.

12. KUMAR, Vinat.; ABBAS, Abul; ASTER, John C. Robins and Cotran Pathologic Basis of Disease. 7<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, 2005.

13. GUINEE, D G Jr et al. The spectrum of immunohistochemical staining of small-cell lung carcinoma in specimens from transbronchial and open-lung biopsies. *Am J Clin Pathol*, 1994.

14. PAESMANS, M et al. Prognostic factors for patients with small cell lung carcinoma: analysis of a series of 763 patients included in 4 consecutive prospective trials with a minimum follow-up of 5 years. *Cancer*, 2000.

15. BOYLE, P.; SMANS, M. 2008. Atlas of cancer mortality in the European Union and the European economic area, 1993-1997. IARC Scientific Publications 159. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press.

16. BRAY, Freddie et al. GLOBOCAN 2008, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase no. 10. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em setembro de 2023.

17. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional de Câncer, 2011.

18. SCHMIDT, Maria Inês et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*, 2011.

19. BOING, Antonio F.; ROSSI, Tiana F. Temporal trend in and spatial distribution of lung cancer mortality in Brazil between 1979 and 2004: magnitude, regional patterns, and gender-related differences. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2008
20. NORONHA, Cláudio P. et al. Diferenças de gênero na tendência de mortalidade por câncer de pulmão nas macrorregiões brasileiras. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2008.
21. SISTEMA DE INFORMAÇÕES HOSPITALARES DO SUS. Estatísticas Hospitalares do SUS (TabNet). DATASUS. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/morbididade-hospitalar-do-sus-sih-sus/>>. Acesso em: setembro de 2023
22. DEVESA, Susan S et al. International lung cancer trends by histologic type: male:female differences diminishing and adenocarcinoma rates rising. *International journal of cancer*, 2005
23. PAES, Nelson. Fatores econômicos e diferenças de gênero na prevalência do tabagismo em adultos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2015.
- 24.. LOPES, A.D. et al. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. *Tobacco Control*, 1994.
25. MALTA, Deborah C. et al. Tendências das taxas de mortalidade de câncer de pulmão corrigidas no Brasil e regiões. *Rev Saúde Pública*, 2016.
26. KLEINBAUM, D.G. et.al. *Epidemiologic research: Principles* New York: Van Nostrand Reinhold; Chapter 3, Types of epidemiologic and quantitative methods.