

Risco de câncer de pulmão, laringe e esôfago atribuível ao fumo

Attributed risk to smoking for lung cancer, laryngeal cancer and esophageal cancer

Ana MB Menezes, Bernardo L Horta, André Luiz B Oliveira, Ricardo AC Kaufmann, Rodrigo Duquia, Alessandro Diniz, Luiz Henrique Motta, Marco S Centeno, Gustavo Estanislau e Laura Gomes

Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

Descritores

Tabagismo. Neoplasias pulmonares. Neoplasias laringeas. Neoplasias esofágicas. Risco atribuível. Estudos de casos e controles.

Resumo

Objetivo

Os tipos de câncer de pulmão, laringe e esôfago têm como um de seus principais fatores de risco o fumo. O objetivo do estudo foi avaliar o risco populacional atribuível ao fumo nesses tipos de câncer.

Métodos

A pesquisa baseou-se em três estudos de caso-controle em cidade de médio porte do Brasil. Analisaram-se casos incidentes hospitalares de câncer de pulmão, de laringe e de esôfago diagnosticados por biópsias; os controles foram pacientes hospitalizados por outros motivos, sem ser câncer ou doenças altamente relacionadas ao fumo. O fator de exposição foi o tabagismo medido em três níveis: não-fumantes, ex-fumantes e fumantes atuais, definidos por meio de questionários aplicados por entrevistadores treinados. Para a medida de efeito, foi utilizado o *odds ratio* obtendo-se, dessa forma, o “risco populacional atribuível” ao fumo com IC de 95%.

Resultados

Foram estudados 122 casos e 244 controles de câncer de pulmão, 50 casos de câncer de laringe e 48 casos de câncer de esôfago, com um grupo de 96 controles comum a ambos. A prevalência da exposição ao fumo utilizada para a análise foi de 34%, que corresponde à prevalência de fumo na população adulta da cidade. Os *odds ratios* para o cálculo do risco populacional atribuível foram obtidos por análises ajustadas para os fatores de confusão de cada um dos estudos. Para ex-fumantes com câncer de pulmão, o risco populacional atribuível foi de 63% (IC95%, 0,58-0,68) e, para fumantes, de 71% (IC95%, 0,65-0,77). Para câncer de laringe, o RPA foi de 74% (IC95%, 0,70-0,78) para ex-fumantes e de 86% (IC95%, 0,81-0,85) para fumantes. O câncer de esôfago mostrou um risco de 54% (IC95%, 0,46-0,62) para fumantes.

Conclusão

Conclui-se que o fumo é um importante fator de risco e que a cessação do mesmo contribuiria para reduções significativas na incidência de câncer nesses três sítios.

Keywords

Smoking. Lung neoplasms. Laryngeal neoplasms. Esophageal neoplasms. Attributable risk. Case-control studies.

Abstract

Objective

Lung, laryngeal and esophageal cancers have smoking as one of their main risk factors. The objective of this study was to evaluate the population attributed risk (PAR) of smoking for these forms of cancer.

Correspondência para/Correspondence to:

Ana MB Menezes
Av. Domingos de Almeida, 1146/25
96085-470 Pelotas, RS, Brasil
E-mail: anamene@terra.com/br

Trabalho financiado pelo IARC (International Agency for Research on Cancer).
Recebido em 24/11/2000. Reapresentado em 6/8/2001. Aprovado em 5/11/2001.

Methods

The study was based in three case-control studies conducted in medium size cities in Brazil. Incident cases of lung cancer, laryngeal cancer and esophageal cancer seen at a hospital setting and diagnosed through biopsy were analyzed; controls were hospitalized patients with another diagnoses. Smoking was the exposure factor measured at three levels: non-smokers, former smokers and smokers, which were defined using a questionnaire applied by trained interviewers. For effect measure, odds ratio was used and the populational attributed risk for smoking was then calculated for a 95% CI.

Results

A total of 122 lung cancer cases and 244 controls, 50 cases of laryngeal cancer and 48 cases of esophageal cancer, and 96 controls for both of them were studied. The prevalence of smoking exposure was 34%, which is the overall prevalence of smoking in this city's adult population. Odds ratios (OR) for the PAR analysis were the adjusted OR for confounding variables from each study. Lung cancer PAR was 63% (95% IC, 0.58-0.68) for former smokers and 71% (95%IC, 0.65-0.77) for smokers. Larynx cancer PAR was 74% (95% IC, 0.70-0.78) and 86% (95%IC, 0.81-0.85) for former smokers and smokers, respectively. Esophageal cancer PAR was 54% (95%IC, 0.46-0.62) for smokers.

Conclusion

Smoking is an avoidable risk factor and smoking cessation could be responsible for significant reductions in the incidence of these three forms of cancer.

INTRODUÇÃO

O fumo tornou-se um grande problema de saúde pública na história da humanidade. No ano de 2030, o fumo deverá ser a maior causa isolada de mortalidade, podendo ser responsável por 10 milhões de mortes por ano.

Aquilo que era prerrogativa dos países ricos passou a atingir com mais impacto os países em desenvolvimento.¹³ A indústria do fumo voltou-se para aqueles menos privilegiados econômica e socialmente. Olhando sob o prisma do público-alvo dessa investida – os adolescentes –, poder-se-ia dizer que isto iguala-se a maus tratos, abuso, indução de vício e outros tantos comportamentos socialmente inaceitáveis sob risco de severas penalidades.

Ao contrário do que a indústria do fumo acreditava, a ciência, apesar de alguma lentidão, avançou; uma enormidade de conhecimentos até então obscuros é atualmente revelada ao mundo. Finalmente, o hábito de fumar é tratado como doença, dependência e morbidade que demandam tratamento.

O combate ao fumo está sendo prioridade de instituições internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS).¹³ A globalização⁷ tem contribuído significativamente para o aumento do consumo de cigarros, particularmente nos países de média e baixa renda. Segundo estudos realizados pelo Banco Mun-

dial,⁷ além do custo em anos de vida perdidos, os custos em saúde graças às doenças relacionadas ao fumo resultaram em uma perda de US\$ 200 bilhões por ano, sendo metade delas em países de baixa renda.

A Declaração de Kobe¹⁴ alerta: a melhor medida preventiva contra a epidemia do fumo, no século 21, consiste em impedir, em particular, o aumento das taxas de fumantes entre mulheres da Ásia e da África e entre adolescentes.

Sabe-se que o Brasil é o maior exportador de folhas de tabaco e o quarto produtor de fumo no mundo, sendo que as maiores plantações de fumo do país estão no Rio Grande do Sul. Nos últimos 30 anos, foram consumidos internamente quase três milhões de toneladas de folhas para a fabricação de 3,5 trilhões de cigarros. Com essa produção, foram liberadas, no meio ambiente, 50 mil toneladas de alcatrão, 50 mil toneladas de monóxido de carbono e 50 toneladas de amônia.¹

Segundo a Pesquisa Nacional em Saúde e Nutrição de 1989,¹¹ no Brasil, cerca de 40% dos homens acima de 15 anos e 26% das mulheres eram fumantes. Recente estudo de base populacional em Pelotas⁹ mostrou que a prevalência de fumo, na faixa etária dos 10 anos aos 20 anos, é de 12%.

O objetivo do presente artigo é medir a magnitude do problema do fumo por meio da medida do risco

populacional atribuível (RPA) ao tabagismo em alguns tipos de câncer.

MÉTODOS

Três trabalhos de caso-controle realizados em uma mesma cidade de médio porte do Brasil, sobre câncer de pulmão, câncer de laringe e câncer de esôfago serviram como base para o presente artigo.

O estudo sobre câncer de pulmão foi realizado em 1996, sendo que os casos e os controles foram pacientes hospitalizados. Todos os casos incidentes de câncer de pulmão na cidade diagnosticados por meio de biópsias foram elegíveis para o estudo. Os controles do estudo foram pacientes hospitalizados nos mesmos hospitais dos casos, pareados por idade e sexo, com determinados diagnósticos de baixa hospitalar. Algumas doenças extremamente associadas ao fumo, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), eram diagnósticos excludentes para os controles. Ao total do período de estudo, obtiveram-se 122 casos de câncer de pulmão e 244 controles.

No período de 1999 a 2000, estudou-se uma amostra de pacientes com câncer de laringe e com câncer de esôfago oriundos dos hospitais da mesma cidade. Para cada caso, eram procurados dois controles no mesmo hospital dos casos. Como os casos e controles não haviam sido pareados, ajustou-se a análise para sexo e idade (além de outros fatores de confusão) obtendo-se um total de 50 casos de câncer de laringe, 48 casos de câncer de esôfago e 96 controles comuns a ambos. Os casos precisavam ser incidentes e com comprovação diagnóstica por biópsia.

O fator de exposição analisado nos três estudos foi o tabagismo, definido por um questionário em que constavam perguntas sobre: número de cigarros por dia, tempo de fumo, tempo de abandono, tempo de interrupção e outras variáveis relacionadas ao fumo.

Os entrevistadores foram treinados para a aplicação dos questionários sem saber os objetivos dos estudos. O controle de qualidade foi realizado por meio de revisita a 10% dos entrevistados.

A análise dos dados foi feita pelo programa SPSS, e a medida de efeito utilizada foi o *odds ratio* (OR). A exposição ao fumo foi categorizado em três níveis: não-fumantes, ex-fumantes e fumantes atuais.

A prevalência da exposição (fumo) utilizada (34%) foi aquela encontrada em um estudo de base populacional¹⁰ realizado na mesma cidade, com uma amostra de faixa etária semelhante a do presente estudo.

A análise foi a medida do RPA ao fumo, com os intervalos de confiança de 95% (IC95%) em relação a essas morbidades estudadas.

O cálculo do RAP foi obtido pela seguinte fórmula:¹²

$$RAP = \frac{P(RR - 1)}{P(RR - 1) + 1}$$

onde:

$$P(RR - 1) + 1$$

P = prevalência da exposição em estudo;

RR = risco relativo ou razão de prevalência ou OR.

RESULTADOS

Conforme pode ser observado na Tabela 1, a maioria dos casos eram homens (81,1%), sendo que 70% com 51 a 70 anos e mais de 60% com escolaridade até quatro anos de estudo.

Tabela 1 - Características demográficas e socioeconômicas dos casos e controles. Câncer de pulmão, 1996.

Variáveis	Casos N (%)	Controles N (%)
Sexo		
Masculino	99 (81,1%)	198 (81,1%)
Feminino	23 (18,9%)	46 (18,9%)
Idade		
<= 40 anos	3 (2,5%)	5 (2%)
41-50 anos	13 (10,7%)	33 (13,5%)
51-60 anos	37 (30,3%)	72 (29,5%)
61-70 anos	50 (41,0%)	87 (35,7%)
>70 anos	19 (15,6%)	47 (19,3%)
Escolaridade		
Sem escolaridade	39 (32,0%)	68 (27,9%)
1 a 4 anos	40 (32,9%)	102 (41,8%)
5 a 8 anos	30 (24,6%)	60 (24,6%)
>9 anos	13 (10,7%)	14 (5,7%)
Total	122 (100%)	244 (100%)

A Tabela 2 mostra as características do fumo entre os casos e os controles com os OR brutos e ajustados (análise multivariada) e os intervalos de confiança de 95%. O OR para ex-fumantes foi 6,0, na análise ajustada, e 8,0 para fumantes atuais.

A associação entre câncer de pulmão e fumo mostrou-se altamente significativa ($p < 0,001$).

O RAP para câncer de pulmão em ex-fumantes foi de 63%:

$$RAP = \frac{0,34(6,0 - 1)}{0,34(6,0 - 1) + 1} = 0,63 \text{ (IC95\% 0,58-0,68)}$$

Para fumantes, o RAP para câncer de pulmão foi de 71%.

$$RAP = \frac{0,34(8,0 - 1)}{0,34(8,0 - 1) + 1} = 0,71 \text{ (IC95\% 0,65-0,77)}$$

Tabela 2 - Distribuição das variáveis sobre fumo nos casos e controles, OR bruto e ajustado com respectivos intervalos de confiança de 95%. Câncer de pulmão, 1992.

Variáveis	Casos N (%)	Controles* N (%)	OR (bruto) IC 95%	OR (ajustado)** IC 95%
Fumo				
Não fumante	5 (4,1%)	70 (28,8%)	1	1
Ex-fumante	42 (34,4%)	85 (35,0%)	6,9 (2,3-20,5)	6,0 (1,9-19,0)
Fumante atual	75 (61,5%)	88 (36,2%)	10,7 (3,7-30,6)	8,0 (2,6-23,7)

* Controle com valores ignorados para essa variável.

**Ajustado para: raça, escolaridade, zona de moradia, poluição domiciliar, álcool, consumo de vitamina, câncer de pulmão na família e profissão.

OR = odds ratio

A amostra obtida para o estudo sobre câncer de laringe, realizado no período de 1999 a 2000, foi de 50 casos e 96 controles (Tabela 3). A maioria dos casos era do sexo masculino e acima de 50 anos; cerca de metade dos casos tinha até quatro anos de escolaridade.

A Tabela 4 mostra que havia 66% de prevalência de fumo entre os casos, contra 30% nos controles, e revela os OR brutos e ajustados na análise multivariada por regressão logística (com os respectivos intervalos de confiança de 95%). Observa-se que os ex-fumantes apresentaram um OR para câncer de laringe de 9,2, e os fumantes, de 19,0.

O RAP para câncer de laringe em ex-fumante foi de 74%.

$$\text{RAP} = \frac{0,34 (9,2 - 1)}{0,34 (9,2 - 1) + 1} = 0,74 \text{ (IC95\% } 0,70-0,78)$$

Os fumantes tiveram um RAP de 86%:

$$\text{RAP} = \frac{0,34 (19,0 - 1)}{0,34 (19,0 - 1) + 1} = 0,86 \text{ (IC 95\% } 0,81 - 0,85)$$

As características dos casos e controles do estudo sobre câncer de esôfago estão apresentadas na Tabela 5. Cerca de 80% dos casos foram do sexo masculino e com idade acima de 50 anos. Um alto percentual dos casos distribuiu-se entre aqueles sem escolaridade ou até quatro anos de estudo.

Na Tabela 6, a prevalência de tabagismo foi de 57,1% entre os casos de câncer de esôfago e de 30,5% entre os controles. Na análise bruta, o "odds ratio" para os ex-fumantes foi de 1,3 em relação aos não-fumantes, sendo que, na análise ajustada, esse OR aumentou para 1,8. Na análise ajustada, os fumantes tiveram uma probabilidade 4,5 vezes maior de ter câncer de esôfago do que os não-fumantes.

Tabela 3 - Características demográficas e socioeconômicas dos casos e controles. Câncer de laringe, 2000.

Variáveis	Casos N (%)	Controles N (%)
Sexo		
Masculino	40 (80%)	82 (85,4%)
Feminino	10 (20%)	14 (14,6%)
Idade		
20-40 anos	1 (2%)	8 (8,3%)
41-50 anos	3 (6%)	13 (13,5%)
51-60 anos	22 (44%)	32 (33,3%)
61-70 anos	17 (34%)	32 (30,3%)
>70 anos	7 (14%)	11 (11,5%)
Escolaridade		
Sem escolaridade	11 (22%)	22 (22,9%)
1-4 anos	18 (36%)	42 (43,8)
5-8 anos	15 (30%)	25 (26,0%)
>8 anos	6 (12%)	7 (7,3%)
Total	50 (100%)	96 (100%)

Tabela 5 - Características demográficas e socioeconômicas dos casos e controles. Câncer de esôfago, 2000.

Variáveis	Casos N (%)	Controles N (%)
Sexo		
Masculino	38 (79,2%)	82 (85,4%)
Feminino	10 (20,8%)	14 (14,6%)
Idade*		
20-40 anos	—	8 (8,4%)
41-50 anos	8 (16,7%)	13 (13,7%)
51-60 anos	18 (37,5%)	32 (33,7%)
61-70 anos	11 (22,9%)	32 (33,7%)
>70 anos	11 (22,9%)	10 (10,5%)
Escolaridade		
Sem escolaridade	19 (39,6%)	22 (22,9%)
1-4 anos	21 (43,8%)	42 (43,8%)
5-8 anos	6 (12,5%)	25 (26,0%)
>8 anos	2 (4,2%)	7 (7,3%)
Total	48 (100%)	96 (100%)

*Valor ignorado nos controles.

Tabela 4 - Distribuição das variáveis sobre fumo nos casos e controles, OR bruto e ajustado com respectivos intervalos de confiança de 95%. Câncer de laringe, 2000.

Variáveis	Casos N (%)	Controles N (%)	OR (bruto) IC 95%	OR (ajustado)* IC 95%
Fumo				
Não fumante	3 (6,1%)	29 (30,2%)	1	1
Ex-fumante	14 (28,0%)	38 (39,6%)	3,9 (1,1-14,8)	9,2 (1,7-48,2)
Fumante atual	33 (66,0%)	29 (30,2%)	11,0 (3,0-39,9)	19,0 (3,5-100,5)

*Ajustado para: sexo, idade, escolaridade, álcool, consumo de frutas, vegetais e carne.

Tabela 6 - Distribuição das variáveis sobre fumo nos casos e controles, OR bruto e ajustado com respectivos intervalos de confiança de 95%. Câncer de esôfago, 2000.

Variáveis	Casos N (%)	Controles* N (%)	OR (bruto) IC 95%	OR (ajustado)** IC 95%
Fumo				
Não fumante	8 (16,7%)	29 (30,2%)	1,0	1,0
Ex-fumante	12 (26,5%)	37 (38,9%)	1,3 (0,5-3,5)	1,8 (0,4-8,0)
Fumante atual	28 (57,1%)	29 (30,5%)	3,5 (1,4-9,0)	4,5 (0,9-21,7)

*Um valor ignorado nos controles.

**Ajustado para: sexo, idade, escolaridade, álcool, mate, consumo de frutas, vegetais e carne.

O RAP para câncer de esôfago nos ex-fumantes foi de 21%.

$$\text{RAP} = \frac{0,34 (1,8 - 1)}{0,34 (1,8 - 1) + 1} = 0,21 \text{ (IC95\% } 0,15-0,27)$$

Os fumantes tiveram um RAP de 54% nesse tipo de câncer:

$$\text{RAP} = \frac{0,34 (4,5 - 1)}{0,34 (4,5 - 1) + 1} = 0,54 \text{ (IC95\% } 0,46-0,62)$$

DISCUSSÃO

Nenhuma outra medida teria tanto impacto na redução da incidência do câncer como a eliminação do tabagismo.³ O principal impacto seria a queda da incidência do câncer de pulmão, mas outras repercussões importantes seriam observadas no câncer de boca, faringe, laringe, esôfago, bexiga, pâncreas e rim. Os primeiros estudos a confirmar que o fumo era causa direta de câncer foram os de Doll & Hill.² Atualmente, sabe-se que, além do câncer, o fumo é responsável por outras doenças, como: enfisema, bronquite crônica obstrutiva, cardiopatias, problemas vasculares, entre inúmeras outras doenças.

As medidas mais comumente utilizadas na literatura para medir o efeito do fumo em relação a determinadas doenças são aquelas que mostram quantas vezes maior é o risco daquele indivíduo adquirir a doença em estudo estando exposto ao fumo. Esse risco, dependendo do delineamento utilizado, pode ser expresso como risco relativo, razão de prevalências ou razão de produtos cruzados (*odds ratio*).

A presente análise revela em que percentual seriam evitáveis determinados tipos de câncer se o fator de exposição em estudo – o tabagismo – fosse eliminado. A isto chama-se risco populacional atribuível. Também foi mostrada a magnitude dessa redução de risco naqueles que já abandonaram a dependência do fumo (ex-fumantes).

Dois pontos devem ser avaliados com cautela na interpretação do RPA. O primeiro diz respeito à medida de prevalência da exposição estudada (nesse caso, o fumo). Para tal, é preciso saber qual a prevalência da exposição em estudo na população em geral. Havendo no local estudos de base populacional que mostrem essa prevalência, esse será o valor de referência. Não havendo tais estudos disponíveis, é possível utilizar a prevalência da exposição dos controles da amostra.

A prevalência de fumo de 34%, baseada em outro estudo¹⁰ e utilizada na presente análise, é comparável à prevalência de fumo na população adulta do País avaliada pela Pesquisa Nacional em Saúde e Nutrição (PNSN),¹¹ que revelou, em 1989, uma prevalência de fumo de 40% nos homens e de 26% nas mulheres.

O segundo ponto diz respeito à medida de efeito obtida pelo estudo (risco relativo ou razão de prevalências ou *odds ratio*). Para que esses riscos possam ser adequadamente interpretados, é preciso que a análise da pesquisa leve em conta não apenas os resultados brutos, mas aqueles ajustados para variáveis de confusão, conforme o modelo de análise utilizado.¹²

Os riscos atribuíveis descritos no presente trabalho indicam que a eliminação total do tabagismo levaria à prevenção de 54% do câncer de esôfago, de 71% do câncer de pulmão e de 86% do câncer de laringe.

Atualmente, os recursos para o tratamento da abstinência à nicotina são muitos,⁴ o que ajuda a combater a dependência do fumo entre os adultos. Entretanto, para impedir que crianças e adolescentes iniciem a dependência, é necessário mais do que drogas como a bupropiona.^{5,6,8} É preciso vontade política, aumento significativo de taxas nos produtos do tabaco, proibição total da propaganda de cigarros em quaisquer lugares, programas de controle específicos antitabagismo e programas de educação dirigidos especialmente a adolescentes.

REFERÊNCIAS

1. Achutti A, Menezes AMB. Epidemiologia do tabagismo. In: *Guia Nacional de Prevenção e Tratamento do Tabagismo*. Rio de Janeiro: Vitro Comunicação & Editora; 2001. p. 9-27
2. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: 10 year's observations of british doctors. *Br Med J* 1964;5395:1399-410; 1460-7.
3. Doll R, Peto R. Avoidable causes. In: *The causes of câncer*. Oxford: Oxford Medical Publications; 1981. p. 1220.
4. Evins E, Tisdale T. Bupropion and smoking cessation. *Am J Psychiatry* 1999;156:798A-9A.
5. Henningfield JE, Benowitz NL, Slade J, Houston TP, Davis RM, Deitchman SD. Reducing the addictiveness of cigarettes. *Tob Control* 1998;7:281-93.
6. Hurt RD, Sachs D, Glover ED. A comparison of sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation. *N Engl J Med* 1997;337:1195-202.
7. Iraj A, Van Der Merwe R, Wilkins N, Prabhat JHA, editors. *The economics of tobacco control: towards an optimal policy mix*. Cape Town, South Africa: Applied Fical Research Centre, University of Cape Town; 1998.
8. Koob GF, Nestler EJ. The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997;9:482-97.
9. Malcon MC. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes: um estudo de base populacional [Dissertação de mestrado]. Pelotas (RS): Universidade Federal de Pelotas; 2000.
10. Menezes AMB, Rigatto M, Victora CG. Chronic bronchitis and the type of cigarette smoked. *Int J Epidemiol* 1995;24:95-9.
11. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN). *PNSN: estatísticas sobre hábitos de fumo no Brasil*. Brasília (DF); 1989.
12. Pereira MG. Interpretação da relação causal. In: Pereira MG. *Epidemiologia, teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995. p. 399-417.
13. World Health Organization. *Tobacco or health: a global status report*. Geneva; 1997.
14. World Health Organization. *Kobe Declaration, 1999*. Disponível na Internet: <http://www.who.int/tfi/Otherlinks/> Acesso em 10/10/2000.