

RELAÇÃO EXISTENTE ENTRE O USO DE TABACO E O CÂNCER PULMÃO: REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 01/08/2023

Rafaela Gomes Tomaz da Silva

Ana Clara Crosara de Bastos

Isabella Guizzetti

RESUMO: O objetivo geral deste estudo é demonstrar, através de revisão sistemática de literatura, a relação existente entre o uso de tabaco e o Câncer Pulmão. Os cânceres mais prevalentes são de pulmão, mama, próstata, útero, intestino, estômago e fígado. Sendo o de pulmão o primeiro mais prevalente entre os homens e o terceiro entre as mulheres. Evidências científicas indicaram que o tabaco tem sido o principal responsável pelo câncer de pulmão. Porém, o mais preocupante são os impactos sobre a saúde ocasionados pelo uso do tabaco, pois, assegura-se que 90% dos tumores pulmonares são originados pelo uso desta substância. A busca realizada através das bases de dados Bireme resultou em 758 artigos, através do PubMed foram obtidos 1489 artigos, Medline foram encontrados 458 artigos e Lilacs 279 artigos diretamente ligados ao tema. Após leitura e avaliação dos resumos dos artigos, de acordo com

os critérios descritos, foram selecionados 128 artigos, sendo que 36 destes foram obtidos nos dois mecanismos de busca (Bireme e PubMed), 24 foram obtidos através do Medline e apenas 12 no Lilacs. Muitos artigos estavam repetidos em fontes diferentes, ou seja, 29%. Embora o mecanismo fisiopatológico da atuação do fumo não esteja bem esclarecido, sabe-se que ele ativa a liberação local e sistêmica de catecolaminas, elevando gradualmente a pressão arterial e a frequência cardíaca, sendo responsável também pelo aumento do número de câncer de pulmão. Entretanto, enfatiza-se ainda que, segundo a Agência Americana, o impacto na cessação do tabagismo é diretamente relacionado ao tempo utilizado em consultas com orientações e técnicas para deixar de fumar, com destaque maior para a prevenção primária, no sentido de se evitar o contato de adolescentes com cigarro nas escolas.

PALAVRAS-CHAVE: Tabaco. Câncer de pulmão. Substâncias químicas cancerígenas.

RELATIONSHIP BETWEEN TOBACCO USE AND LUNG CANCER: SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: The general objective of this study is to demonstrate, through a systematic literature review, the relationship between tobacco use and Lung Cancer. The most prevalent cancers are lung, breast, prostate, uterus, bowel, stomach and liver. Lung cancer is the first most prevalent among men and the third among women. Scientific evidence has indicated that tobacco has been the main cause of lung cancer. However, the most worrying are the impacts on health caused by tobacco use, as it is assured that 90% of lung tumors are caused by the use of this substance. The search carried out through the Bireme databases resulted in 758 articles, through PubMed 1489 articles were obtained, Medline 458 articles were found and Lilacs 279 articles directly related to the theme. After reading and evaluating the abstracts of the articles, according to the criteria described, 128 articles were selected, 36 of which were obtained from the two search engines (Bireme and PubMed), 24 were obtained from Medline and only 12 from Lilacs. Many articles were repeated in different sources, that is, 29%. Although the pathophysiological mechanism of smoking is not well understood, it is known that it activates the local and systemic release of catecholamines, gradually increasing blood pressure and heart rate, and is also responsible for the increase in the number of lung cancers. However, it is also emphasized that, according to the American Agency, the impact on smoking cessation is directly related to the time used in consultations with guidelines and techniques to stop smoking, with greater emphasis on primary prevention, in the sense of avoiding smoking. contact of adolescents with cigarettes in schools.

KEYWORDS: Tobacco. Lung cancer. Carcinogenic chemicals.

INTRODUÇÃO

O câncer continua a desafiar os progressos da medicina moderna e continua sendo, depois de 40 anos de pesquisa intensiva, uma doença enigmática, responsável a cada ano pela morte prematura de milhões de pessoas. Se alguns cânceres são agora tratados com sucesso, vários outros continuam extremamente difíceis de combater e constituem uma causa importante de mortalidade entre a população ativa da sociedade. Mais do que nunca a descoberta de novos meios de aumentar a eficácia das terapias anticâncer atuais assume importância capital (ALMEIDA; SILVA, 2015).

A palavra câncer inclui muitas designações de doenças caracterizadas pelo desenvolvimento de células que perderam sua capacidade de crescimento normal e, assim, sofreram multiplicação e proliferaram desordenadas, no local ou à distância. O aumento de número de casos de neoplasias pode ser atribuído à urbanização, ao incremento na expectativa de vida e aos melhores diagnósticos. Desse modo, o câncer vem se convertendo, nas últimas décadas, em um evidente problema de saúde pública mundial (FERREIRA et al., 2020).

O prognóstico de um paciente com câncer, além das condições inerentes ao próprio hospedeiro, depende fundamentalmente do diagnóstico precoce, do planejamento

terapêutico correto e do segmento cuidadoso. Os dados recentes indicam taxas de cura de 50%, tornando o câncer, dentre as doenças crônicas, uma das mais preveníveis e curáveis (FERREIRA et al., 2020).

Os tipos de cânceres mais prevalentes são de pulmão, mama, próstata, útero, intestino, estômago e fígado. Sendo o de pulmão o primeiro mais prevalente entre os homens e o terceiro entre as mulheres. Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) trazem dados atuais sobre a situação e informam que mais de um bilhão de pessoas são fumantes no mundo e que este número pode dobrar até o ano de 2030. Porém, o mais preocupante são os impactos sobre a saúde ocasionados pelo uso do tabaco, pois, assegura-se que 90% dos tumores pulmonares são originados pelo uso desta substância (MALTA et al., 2017).

O tabagismo é considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a principal causa de morte evitável em todo o mundo. Estima-se que 17,2% da população brasileira fazem uso regular de tabaco e que 3,8% destes são jovens na faixa etária de 13 a 21 anos de idade, sendo que grande parte são da região sudeste (MALTA et al., 2017).

Vários estudos como os de Wunsch Filho et al. (2010) relatam que o uso de tabaco pelos jovens está associado ao hábito de fumar dos pais. Dez anos depois, um estudo feito por oliveira et al. (2020) relatam que a baixa renda, restrita escolaridade e famílias em vulnerabilidade social e econômica foram fatores que influenciaram no aumento do uso de tabaco e também dificultou o abandono do mesmo, já que as substâncias contidas no cigarro traziam algum alívio diante de tantas dificuldades enfrentadas. Assim, o uso foi se estendendo por anos e, a exposição ao tabaco, acabou se tornando o principal fator de risco para o câncer de pulmão.

Diante do contexto acima, pergunta-se: Qual a relação existente entre o uso de tabaco e o câncer de pulmão?

Portanto, o objetivo geral deste estudo é demonstrar, através de revisão sistemática de literatura, a relação existente entre o uso de tabaco e o Câncer Pulmão.

METODOLOGIA

Utilizou-se, primeiramente uma revisão bibliográfica sobre a temática proposta. Para a realização desta revisão foram selecionados artigos por uma busca eletrônica nas bases de dados PubMed, Medline, Lilacs e Bireme, sendo todas as buscas em artigos publicados no período de 2010 a 2020. Para a seleção dos artigos não houve restrição quanto ao idioma utilizado para os estudos.

Os descritores utilizados para a busca foram: Câncer de pulmão, Tabagismo, substâncias cancerígenas, tabagismo ativo e passivo, doenças pulmonares. Para a realização do processo de pesquisa foram utilizados os mesmos descritores em inglês: Lung cancer, Smoking, carcinogenic substances, active and passive smoking, lung

diseases. Operadores Booleanos (AND, OR e NOT ou E, OU e Não) foram utilizados para facilitar a busca.

Foi usado o operador booleano NOT com o intuito de fornecer a informação para a base de artigos da qual queremos os resultados de um conceito que não tenha relação com o outro. Outro operador booleano AND foi utilizado para que todas as palavras-chave fossem incluídas na busca e operador OR para que qualquer uma das palavras fosse incluída em cada pesquisa.

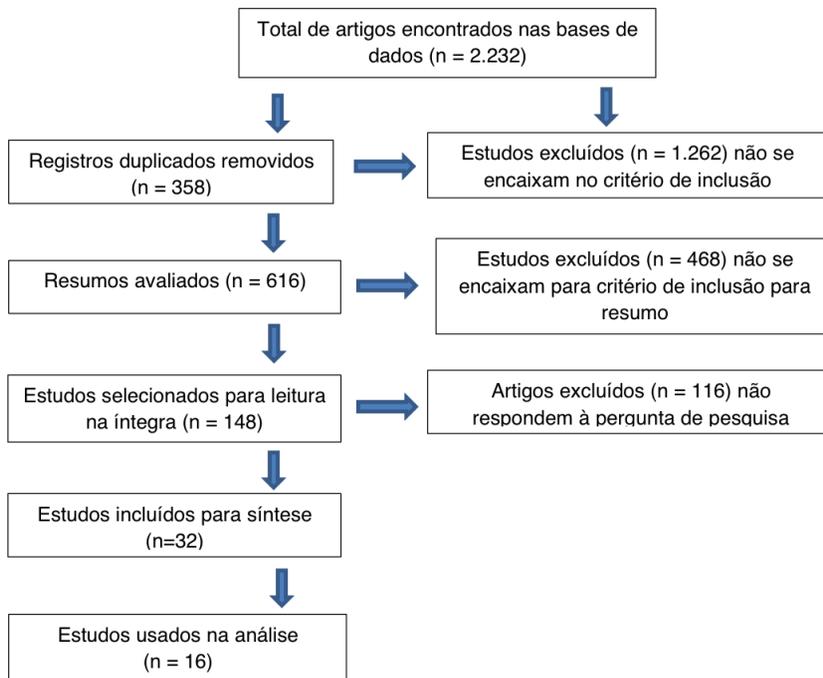
Alguns estudos foram selecionados por preencher alguns critérios de inclusão importantes para a pesquisa como: ensaios clínicos, cuja amostra fosse pacientes tabagistas com câncer de pulmão, sedentários, de ambos os sexos, com idade entre 25 e 65 anos de idade.

Ao final do processo de busca, alguns artigos foram excluídos por não estarem diretamente ligados ao tema proposto. Dessa forma, após leitura dos artigos encontrados e selecionados para a revisão, também não foram incluídos estudos de análise qualitativa somente, mas sim, os que traziam uma possível análise quantitativa, que possibilitavam avaliar possíveis desfechos para uma abordagem estatística.

Os principais aspectos metodológicos dos estudos utilizados para a realização deste trabalho foram descritos qualitativamente, sendo que os principais resultados foram apresentados em forma de gráficos e/ou tabelas para facilitar a visualização dos resultados em sua totalidade.

RESULTADOS

A busca realizada através das bases de dados Bireme resultou em 104 artigos, através do PubMed foram obtidos 1276 artigos; Medline foram encontrados 458 artigos; Lilacs 279 artigos; BVS 115 artigos. O estudo foi conduzido com base na metodologia sugerida pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).



Fluxograma Prisma

Entre os trabalhos selecionados para a pesquisa, 96,4% eram em língua inglesa, sendo que 1,9% estavam em espanhol e apenas 1,7% estavam em português. De todos os estudos encontrados, observou-se que 51,4% eram estudos direcionados à relação entre o tabagismo e o câncer de pulmão na América do Norte, 36% Europa, 7% Ásia e 3,9% América Latina, sendo que os Estados Unidos lideram com suas publicações sobre o tema.

Os estudos selecionados para leitura na íntegra somaram 148, sendo que 84% destes não apresentavam o tipo de pesquisa ou questionário utilizado para avaliação dos casos envolvendo tabagistas, como também não haviam sido avaliados ou validados, não oferecendo dados confiáveis para a revisão.

Para a análise de confiabilidade, foram incluídos para síntese 32 artigos, sendo que duas das investigadoras analisassem 10 artigos cada uma e a outra analisou 12 artigos, sendo necessário fazer nova classificação em artigos incluídos. Para isto foi utilizado o critério de seleção, resultando em kappa (k) ponderado de 0,67 a 0,75 com k médio de 0,71, correspondente a boa concordância. Assim, as pesquisadoras reclassificaram os estudos em incluídos ou excluídos. Sendo que um kappa simples utilizou, desta vez, apenas duas categorias: estudos excluídos e incluído, obtendo um kappa de 0,78 a 0,92, sendo o k médio igual a 0,83, sendo classificada como média excelente nas buscas.

Ao final de todo o processo, foram selecionados 16 artigos que contribuíram significativamente para os resultados deste estudo.

DISCUSSÃO

Incidência de câncer no Brasil de 1930 e as estimativas para 2025

No Brasil, desde 1930, o câncer se destaca como sendo causa básica de morte e sua participação relativa subiu de 2,7% dos óbitos em 1930 para 11,2% em 1980, sendo superado pelos óbitos por doenças cardiovasculares, infecciosas e parasitárias. Em 1998, as neoplasias foram responsáveis por 11,8% dos óbitos ocorridos no país. Em 2008 este número subiu para 13% e em 2018 essa porcentagem subiu para 14,2%. As estimativas são que até 2025 surjam mais 704 mil novos casos (FERREIRA et al., 2020).

Estudos de coorte também comprovaram que o risco para câncer de pulmão entre tabagistas de cigarros de conteúdo médio, baixo e muito baixo de alcatrão por mais de dez anos é o mesmo (DUARTE; PARCHOAL, 2015).

Examinando as causas responsáveis pelo desenvolvimento dessa doença, uma minoria de cânceres é causada por fatores que escapam realmente do controle das pessoas. Por exemplo, os fatores hereditários são uma causa importante de câncer, mas não tem papel capital percebido pela população: os estudos realizados até hoje, notadamente aqueles com gêmeos idênticos, indicam que 15% dos cânceres são causados por genes defeituosos, transmissíveis por hereditariedade (ALMEIDA; SILVA, 2015).

A distância entre as causas verdadeiras do câncer e as crenças populares é ainda maior no que se refere à poluição ambiental, pois, longe de ser um fator decisivo de desenvolvimento de câncer, a exposição à poluição do ar e da água, assim como aos resíduos de pesticidas, representa 2% dos casos de câncer. Podem-se reprovar muitas consequências nefastas desses fatores ambientais, mas a poluição atmosférica tem certamente mais impacto no equilíbrio do ecossistema do que no câncer (ARRUDA; MENDONÇA, 2019).

Assim, 28% dos artigos encontrados relatam, primeiramente, que os fatores ambientais, sociodemográficos, comportamentais e pessoais estão relacionados ao uso de tabaco desde o início. Entre os fatores já citados, alguns autores destacaram o desajuste familiar, influência de amigos, separação dos pais, baixa autoestima, depressão e a ansiedade como condições que aumentam o uso do cigarro como forma de escape, principalmente entre pessoas de 18 a 40 anos de idade (ARRUDA; MENDONÇA, 2019).

Segundo Mendonça (2019), a maior causa do câncer de pulmão é o tabagismo, que foram comprovados por estudos epidemiológicos e laboratoriais, assim como estudos in vitro, associaram a grande quantidade de casos de câncer de pulmão aos efeitos carcinogênicos das substâncias contidas no tabaco.

Foram encontrados dados relevantes sobre os fumantes passivos em 32% dos estudos, sendo que as pessoas expostas à fumaça do cigarro relatavam que esta

exposição vinha de dentro de casa e 12% relataram que a fumaça do cigarro vinha das ruas. Antes de 2011, a situação era bem mais complicada, pois os fumantes faziam uso do cigarro em locais públicos. Com as alterações trazidas pelo artigo 49 da Lei nº 12.546/2011 e pelo Decreto nº 8.262/2014, que a regulamenta o uso do cigarro, desde dezembro de 2014 ficou proibido o uso de cigarros, charutos, cachimbos, narguilés e outros produtos derivados do tabaco em locais de uso coletivo, públicos ou privados no Brasil (PORTES et al., 2018).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer foram citados poluição, drogas, exposição aos raios UV, obesidade e sedentarismo, alcoolismo, exposição profissional a determinados produtos químicos, infecções, fatores hereditários, tabagismo, alimentação inadequada e outros (PORTES et al., 2018).

Na Figura 1 pode-se verificar melhor a distribuição dos fatores de risco do câncer segundo 26,4% dos artigos encontrados.

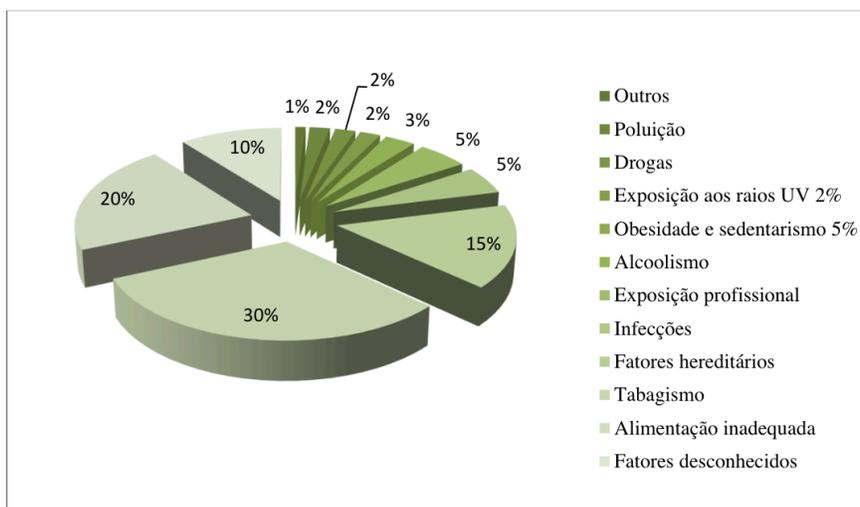


Figura 1 – Fatores de risco do câncer.

Fonte: (PORTES et al., 2018).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer mais incidente no país é o de pele não melanoma, com 31,3% dos casos. Esse é o câncer mais comum em pessoas com mais de 40 anos, de pele clara e sensível aos efeitos dos raios solares.

Segundo dados do INCA e relatado por Ferlay et al (2013), os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão). Nos homens, os mais frequentes foram pulmão (16,7%), próstata (15,0%), intestino (10,0%), estômago (8,5%) e fígado (7,5%). Em mulheres, as maiores frequências foram encontradas na mama (25,2%), intestino (9,2%), pulmão (8,7%), colo do útero (7,9%) e estômago (4,8%) (Figura 2; 3).

Essas estimativas refletem o perfil de um país que possui os cânceres de próstata, pulmão, mama feminina, cólon e reto entre os mais incidentes.

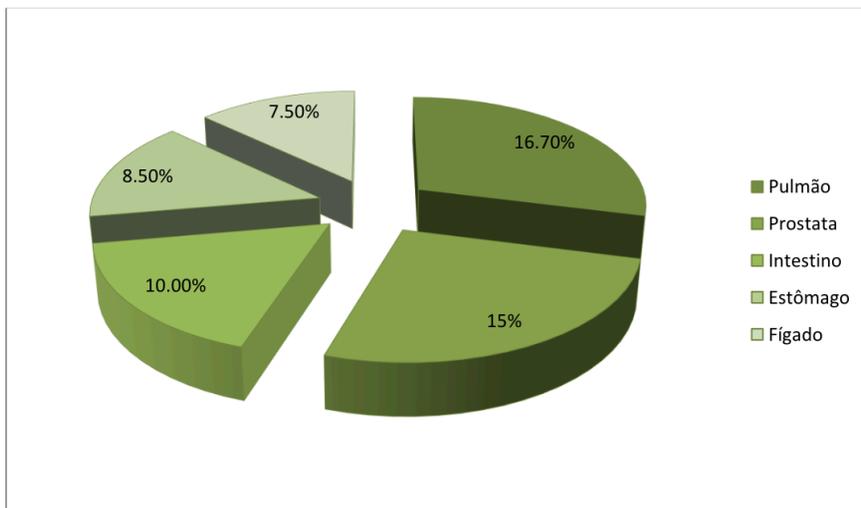


Figura 2 – Tipos de cânceres mais incidentes em homens.

Fonte: INCA (2018/2019).

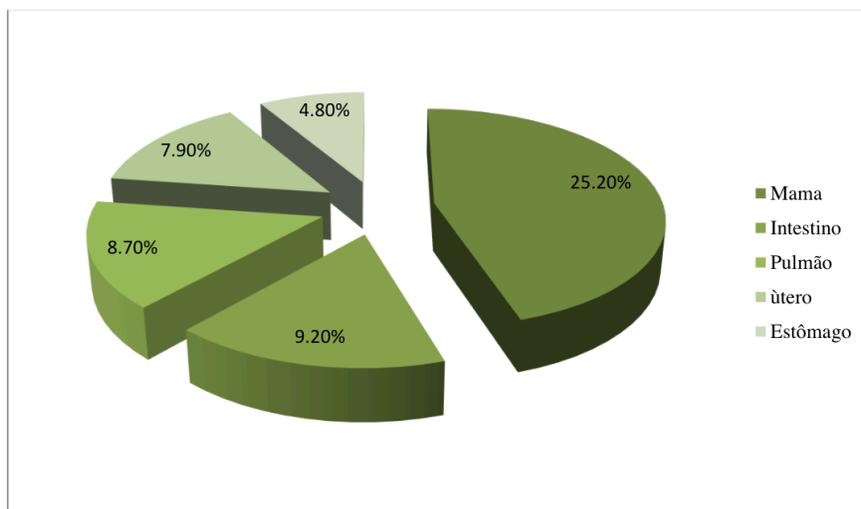


Figura 3 – Tipos de cânceres mais incidentes em mulheres.

Fonte: INCA (2018/2019).

Este estudo se propôs a discutir os resultados encontrados em relação ao câncer de pulmão. Sabe-se que entre os homens é o tipo de câncer mais prevalente e entre as mulheres o terceiro mais prevalente.

Câncer de Pulmão e sua relação com o tabagismo

Desde 1950 têm-se estudos comprovando a associação entre o tabagismo e o câncer de pulmão. Estudos de coorte na década de 1990 registraram um risco relativo de 10. Estudos de coorte mostraram que a mortalidade por câncer de pulmão aumentava proporcionalmente com a carga tabágica à qual o indivíduo estava exposto e ao tempo de uso.

Segundo Duarte e Paschoal (2015), 87% dos cânceres de pulmão estão relacionados ao uso contínuo de tabaco por mais de 10 anos. Estes autores citam em seus estudos, que cinco milhões de pessoas morrem por ano em todo o mundo devido ao uso de tabaco, sendo que, os casos relacionados ao tabaco foram em fumantes leves (1 a 9 cigarros/dia), ou seja, mesmo fumantes considerados leves acabaram desenvolvendo a doença.

Apesar do tabaco provocar alguns problemas respiratórios no decorrer da vida dos tabagistas, o câncer de pulmão é diagnosticado quase sempre em estádios avançados (III e IV), isso ocorre porque os sintomas do câncer são muito parecidos com os de uma gripe (tosse, rouquidão, dor no peito, falta de ar e outros), mas não regredem com o passar do tempo, e o indivíduo vai sentindo piora progressiva nos sintomas.

No ano de 2018 surgiram, no Brasil, 18.740 novos casos de câncer de pulmão entre homens e 12.530 entre as mulheres. Para o ano de 2019 os valores foram equivalentes, ou seja, esses valores correspondem a um risco estimado de 18,16 casos novos a cada 100 mil homens, e 11,81 para cada 100 mil mulheres, sendo considerado o segundo tumor mais frequente (BORGES, 2020).

Segundo dados do Ministério da Saúde, em 2020 quadros de câncer de pulmão, traqueia e brônquios foi de 30.200 mil casos, sendo 17.930 para homens e 12.270 para mulheres (Figura 4) (BORGES, 2020).

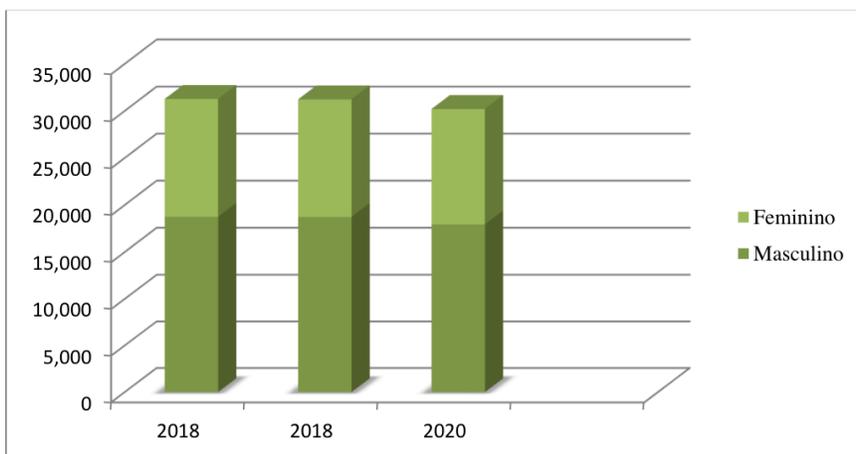


Figura 4 – Novos casos de Câncer de Pulmão entre homens e mulheres nos anos de 2018, 2019 e 2020.

Fonte: (MS, 2020).

Ainda segundo o Ministério de Saúde (2020), houve alta prevalência de mortes por câncer de pulmão, traqueia e brônquios nos estados de São Paulo, Rio Grande do Sul, Minas Gerais e Rio de Janeiro conforme demonstrado na Figura 5.

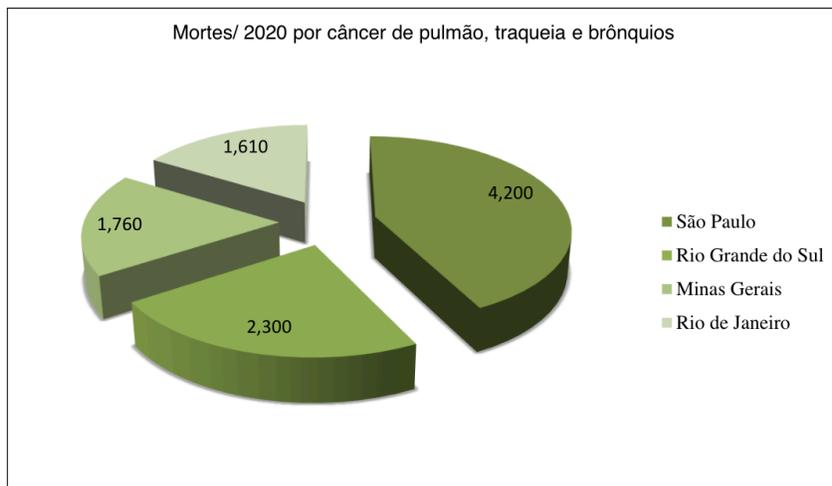


Figura 5 – Alta prevalência de mortes por câncer de pulmão, traqueia e brônquios nos estados de São Paulo, Rio Grande do Sul, Minas Gerais e Rio de Janeiro.

Fonte: (BORGES, 2020).

Existem alguns fatores considerados importantes para o desenvolvimento do câncer pulmonar como: sexo, idade, hábitos alimentares inadequados, exposição a determinados agentes químicos e radiação ionizante, fatores genéticos, doenças pulmonares prévias e tabagismo, sendo que esse último é responsável por 85% a 90%, dos casos (IRULEGUI et al.; 2019; BORGES, 2020).

Embora o mecanismo fisiopatológico da atuação do fumo não esteja bem esclarecido, sabe-se que ele ativa a liberação local e sistêmica de catecolaminas, elevando gradualmente a pressão arterial (em torno de 10%) e frequência cardíaca (em torno de 20%), sendo responsável pela sensação de prazer, relaxamento e redução de ansiedade, e favorecendo assim o mecanismo de dependência em caso de reexposição.

Em 28% dos estudos encontrados foram relatadas análises feitas em cigarros com o intuito de descrever as substâncias contidas nos mesmos e, chegou-se a contabilizar cerca de 60 substâncias cancerígenas pertencentes a três grupos: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, aminas aromáticas e nitrosaminas, sendo que este último grupo está relacionado com a nicotina, que está relacionada ao aparecimento do câncer. 14% dos estudos comprovaram que a nicotina participa da carcinogênese por atuar diretamente na intermediação de macromoléculas produzindo assim ligações entre grupos nitrosos e moléculas orgânicas, que levam à produção de compostos químicos cancerígenos a partir da junção dos nitratos e aminas que estão contidas no tabaco.

Pesquisas relataram que a fumaça do cigarro quando condensada resulta no alcatrão, este, por sua vez possui mais de 4.700 substâncias químicas tóxicas, causando desde inflamação local até a morte celular, estima-se que aproximadamente 1,06% destas substâncias possuem o potencial carcinogênico (BORGES et al., 2020).

De acordo com estudos feitos por Souza et al. (2020), os carcinógenos químicos contidos no cigarro agem como iniciadores nas células por serem eletrófilos, altamente reativos, que afetam diretamente o DNA, o RNA e proteínas ocasionando mutações nas células. Estas mutações podem ocorrer com a deleção do cromossomo 3p e alterações no p53, KRAS e p16, que são transferidas para as células filhas.

Segundo estudos de Borges (2020), o câncer de pulmão é dividido histologicamente em dois tipos, sendo que 80 a 85% são pequenas células e 10 a 15% grandes células. O câncer do tipo não pequenas células (CPNPC) possui três subtipos mais diagnosticados que são escamoso, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células. Já o câncer de pulmão tipo pequenas células (CPPC) foi dividido em dois estádios: a doença limitada e a doença extensa que tende a crescer e se disseminar mais rapidamente, formando metástase, sendo desta forma, incuráveis através de cirurgias, sendo necessário quimioterapia ou radioterapia e, em sua maioria evoluem para óbito.

O carcinoma de células escamosas (epidermoide ou espinocelular) possui de 35 a 50% dos casos é o subtipo mais relacionado ao histórico de tabagismo (ativo e passivo e mineradores em exposição ao urânio).

O câncer de pulmão por ser uma patologia silenciosa, acaba sofrendo metástases irressecáveis antes de produzir os primeiros sintomas, que estão relacionados com a sua localização, tamanho da neoplasia, trajetória da doença, tipo do tratamento estabelecido, idade, gênero, estadiamento e comorbidades da doença (ISMAEL et al., 2010).

Ainda de acordo com autores acima, os sintomas são: tosse, hemoptise, expectoração hemoptoica, dispneia, atelectasia pulmonar, disseminação linfática do tumor, rouquidão, dor torácica, síndrome da veia cava superior, derrame pericárdico ou pleural e pneumonia. Pode ocorrer também consequências metastática para o cérebro e provocar alterações neurológicas e mentais, entre outros sintomas, que vão depender do local de disseminação da doença durante seu percurso.

Arruda et al. (2019) em seus estudos relataram que a taxa de mortalidade no Brasil de 2015 para 2020 diminuiu 3,8% ao ano em homens devido à redução na prevalência do tabagismo e, em mulheres esta redução foi de 4,2%.

CONCLUSÃO

A cessação do hábito de fumar é a medida de modificação dos hábitos de vida, que, isoladamente, tem maior efeito na prevenção de doenças cardiovasculares e de câncer de pulmão. Evidências epidemiológicas indicam um aumento de mortalidade entre os

fumantes por câncer de pulmão. Porém, existem outros riscos envolvidos como risco de doenças coronarianas é 80% maior nos tabagistas ativos e 30% maior nos passivos, em relação a não tabagistas.

O tratamento preconizado envolve um acompanhamento multidisciplinar, incluindo a avaliação do perfil do fumante, detecção de situações de provável recaída, técnicas alternativas de relaxamento e orientação nutricional, associadas ou não a medicação à base de nicotina e/ou bupropiona. Entretanto, enfatiza-se ainda que, segundo a Agência Americana, o impacto na cessação do tabagismo é diretamente relacionado ao tempo utilizado em consultas com orientações e técnicas para deixar de fumar, com destaque maior para a prevenção primária, no sentido de se evitar o contato de adolescentes com cigarro nas escolas.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. P. B.; SILVA, D. R. Tabagismo passivo e câncer de pulmão: revisão integrativa de metanálises. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde*. v. 6, n. 2. Pag. 1924- 1934. 2015.

ALTINO, A. H. S. O.; et al. Fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão: Aspectos ambientais, socioculturais e ocupacionais. *Atena*. 2020. P. 13-20.

ARRUDA, I. T. S.; MENDONÇA, T. G. L. Câncer de pulmão: efeitos da inalação passiva dos compostos químicos do cigarro. *REVISTA SAÚDE & CIÊNCIA ONLINE*, v. 8, n. 2, p. p. 66-72, Maio a Agosto 2019. ISSN ISSN 2317-8469.

BORGES, Açucena de Oliveira. PEREIRA, Letícia Góes. FERNANDES, Rafaela de Moraes. O tabaco como etiopatogenia do câncer de pulmão: Uma revisão literária. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. Ano 05, Ed. 10, Vol. 05, pp. 149-165. Outubro de 2020.

DUARTE, R. L. M.; PASCHOAL, M. E. M. Marcadores moleculares no câncer de pulmão. Papel prognóstico e sua relação com o tabagismo. *J. Bras. Pneumol.*, 32 (1): 56-65, 2015.

FERREIRA, C. G. M.; et al. Pulmão não- pequenas células: doença avançada. Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2020. p. 1-17.

FILHO, V. W.; MIRRA, A. P.; LOPEZ, R. V. M.; ANTUNES, L. F. Tabagismo e câncer no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 175-87, Abril 2010.

IRULEGUI, R. S. C.; TEODORO, P. P.; KOGA, T. M. Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do câncer pulmonar diagnosticado em laboratório de um hospital do Sul de Minas Gerais. *REVISTA CIÊNCIAS EM SAÚDE*, v. 9, n. 3, p. 15-19, 9 Outubro, 2019.

ISMAEL, G. F. V. et al. Aspectos clínicos e histopatológicos em câncer de pulmão: análise dos dados de uma instituição no interior paulista entre 1997 e 2008. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, Jáú, v. 7, n. 22, p. 72-78, outubro /novembro /dezembro 2010.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis nos anos de 2015 a 2020, Rio de Janeiro, 2022.

MALTA, D. C.; STOPA, S. R.; SANTOS, M. A. S.; ANDRADE, S. S. C. A.; OLIVEIRA, T. P.; CRISTO, E. B.; et al. Evolução de indicadores do tabagismo segundo inquéritos de telefone, 2006-2014. *Cad. Saúde Pública*, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v33s3/1678-4464-csp-33-s3-e00134915.pdf> acesso em 11 de abril de 2023.

MENDONÇA, M. C. B.; et al. Aumento da incidência de câncer de pulmão em mulheres. *Revista Cadernos de Medicina*, 2020;2(3);25-30. Acesso em: <file:///C:/Users/User/Downloads/1654-7066-1-PB.pdf>.

PORTES, L. H.; MACHADO, C. V.; TURCI, S. R. B. Trajetória da política de controle do tabaco no Brasil de 1986 a 2016. *Cad. Saúde Publica* [Internet]. 2018. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v34n2/1678-4464-csp-34-02-e00017317.pdf>. Acesso em 17 de maio de 2023.

SILVA, G. A.; MOURA, L.; CURADO, M. P.; GOMES, F. S.; OTERO, U.; REZENDE, L. F., et al. The fraction of cancer attributable to ways of life, infections, occupation, and environmental agents in Brazil in 2020. *PLOS ONE* [Internet]. 2016. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4749327/pdf/pone.0148761.pdf> Acesso em 25 de maio de 2023.