

SCREENING, AVALIAÇÃO PROGNOSTICA E CIRURGIA NO CÂNCER DE PULMÃO : ARTIGO DE REVISÃO

SCREENING, PROGNOSTIC EVALUATION AND SURGERY IN LUNG CANCER: REVIEW ARTICLE

Jaine de Oliveira e Silva¹

Marcos Rayone de Freitas²

Resumo: O câncer de pulmão é atualmente a neoplasia com maior mortalidade entre os homens e a segunda causa de mortalidade nas mulheres. OBJETIVO : revisar a importância do rastreamento precoce e possibilidades terapêuticas no câncer de pulmão DISCUSSÃO: O principal fator de risco para o desenvolvimento é o tabagismo, no entanto, outros fatores também estão relacionados como: presença de doença pulmonar preexistente, exposição ocupacional (asbesto, urânio, cromo, agentes alquilantes), história familiar de câncer de pulmão e neoplasia pulmonar prévia. Na prática clínica o prognóstico está relacionado ao estadiamento da doença e o tipo histológico. Na maioria das vezes o diagnóstico é tardio com a doença em fase avançada,

1 Graduação em Medicina pela universidade Estadual do Piauí. Pós graduação em Saúde da Família e comunidade pelo UNASUS-UFPI

2 Graduação em Medicina pela universidade Estadual do Piauí. Pós graduação em Saúde da Família e comunidade pelo UNASUS-UFC



impossibilitando o tratamento curativo. **CONCLUSÃO:** Em decorrência da alta mortalidade e do impacto no tratamento, faz-se necessário recomendações sobre rastreamento mais precoce da população com fatores de risco, já que o tratamento na fase inicial melhora a sobrevida das pessoas e impacta nos indicadores de mortalidade. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A pesquisa foi realizada em artigos bibliográficos das bases de dados Scielo, Lilacs; além de recomendações disponíveis em sites como do Instituto Nacional do Câncer e Sociedade americana de Câncer.

Palavras chaves: mortalidade, neoplasia pulmonar, screening.

Abstract: Lung cancer is currently the neoplasm with the highest mortality among men

and the second leading cause of mortality in women. **OBJECTIVE :** to review the importance of early screening and therapeutic possibilities in lung cancer **DISCUSSION:** The main risk factor for the development is smoking, however, other factors are also related, such as: presence of pre-existing lung disease, occupational exposure (asbestos, uranium, chromium, alkylating agents), family history of lung cancer and previous lung cancer. In clinical practice, the prognosis is related to the staging of the disease and the histological type. In most cases, the diagnosis is late with the disease in an advanced stage, making curative treatment impossible. **CONCLUSION:** Due to the high mortality and the impact on treatment, it is necessary to recommend earlier screening of the population with risk factors, since treatment in the initial



phase improves people's survival and impacts on mortality indicators. METHODOLOGY: This is a literature review study. The research was guided by bibliographic articles from the Scielo, Lilacs; in addition to recommendations available on sites such as the National Cancer Institute and the American Cancer Society.

Keywords: mortality, lung cancer, screening

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão apresenta-se atualmente como o tumor maligno com a maior taxa de mortalidade mundial no homem e o segundo na mulher, só perdendo para o câncer de mama. Ainda que seja mais freqüente entre indivíduos do sexo masculino, sua incidência no homem se estabilizou ou diminuiu, enquan-

to nas mulheres vem aumentando drasticamente nas últimas décadas. Em relação ao diagnóstico, apenas 20% dos casos são diagnosticados em fases iniciais. Na maioria das vezes, o diagnóstico é tardio, quando a doença já se encontra em fases avançadas, o que impede o tratamento curativo.(NOVAES et al,2008)

Segundo o Instituto Nacional do Câncer, trata-se do mais comum entre todos os tumores malignos, apresentando aumento de 2% por ano na sua incidência mundial. De acordo com a última estimativa mundial, incidência de 1,82 milhão de casos novos de câncer de pulmão para o ano de 2012, sendo 1,24 milhão em homens e 583 mil em mulheres. Na maioria dos casos diagnosticados,cerca de 90%, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. No Brasil, foi responsável por 22.424



mortes em 2011. Apresenta prognóstico ruim, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13 e 21% em países desenvolvidos e entre 7 e 10% nos países em desenvolvimento. No fim do século XX, o câncer de pulmão se tornou uma das principais causas de morte evitáveis.(INCA,2004)

O câncer de pulmão apresenta-se atualmente como o tumor maligno com a maior taxa de mortalidade mundial e o segundo em incidência no homem e o segundo na mulher, só perdendo para o câncer de mama. Ainda que seja mais freqüente entre indivíduos do sexo masculino, sua incidência no homem se estabilizou ou diminuiu, enquanto nas mulheres vem aumentando drasticamente nas últimas décadas. Em relação ao diagnóstico, apenas 20% dos casos são diagnosticados em fases iniciais. Na

maioria das vezes, o diagnóstico é tardio, quando a doença já se encontra em fases avançadas, o que impede o tratamento curativo.(NOVAES et al,2008)

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (NIH) dos EUA, a estimativa para novos casos de câncer de pulmão em 2022 foi de 236740, representando 12,3% de todos os novos casos de câncer na população.

A Força tarefa de saúde preventiva dos Estados Unidos (USPSTF) alterou as recomendações de rastreamento do câncer de pulmão na população. Em 2014 a recomendação de triagem era para pessoas assintomáticas de 55 a 80 anos com história de tabagismo de 30 maços-ano, que fumassem atualmente ou tivessem parado nos últimos 15 anos. Uma nova recomendação foi publicada recomendando a triagem anual com tomografia de baixa



dose em adultos com idade de 50 a 80 anos, fumantes com carga de 20 maços/ano ou que tenham parado nos últimos 15 anos.

Quando se fala em epidemiologia e fatores de risco associados além do tabagismo, a maior parte dos casos ocorre em homens entre 50 e 70 anos de idade e, embora fosse inicialmente uma doença epidêmica entre indivíduos do sexo masculino e em nações industrializadas, tornou-se uma doença cada vez mais comum entre as mulheres. O Fator de risco principal é o tabagismo, que aumenta o risco de neoplasia pulmonar de 10 a 30 vezes. Outros fatores aceitos na literatura são: presença de doença pulmonar preexistente, exposição ocupacional (asbesto, urânio, cromo, agentes alquilantes, entre outros), história familiar de câncer de pulmão e neoplasia pulmonar prévia.(BARROS et

al, 2006)

De acordo com Novaes et al. (2008) a avaliação do prognóstico pode ser feita de acordo com o tipo patológico. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde de 1999 reconhece sete tipos maiores de neoplasia de pulmão: carcinoma de células escamosas, carcinoma de pequenas células, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células (neuroendócrino e não neuroendócrino), carcinoma adenoesquamoso, carcinoma pleomórfico e sarcomatóide, e tumor carcinóide. Quando se pensa na prática clínica, os carcinomas de pulmão são classificados em carcinoma de pequenas células e carcinoma não pequenas células. Este último compreende o carcinoma de células escamosas ou carcinoma espinocelular, adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado de grandes células.



O estadiamento do câncer de pulmão feito pelo sistema tumor-nódulo-metástase é relevante para orientação de tratamento. Deve-se fazer tanto o estadiamento anatômico quando o fisiológico para orientação da terapêutica. O tratamento do câncer de pulmão varia conforme localização e disseminação do foco tumoral. (ANDRADE, RAMOS E PEREIRA, 2002)

O tratamento reflete de maneira significativa na sobrevivência do paciente. Quando o tumor ainda se encontra localizado, sem disseminação para fora do pulmão, é cirúrgico. Tumores restritos ao pulmão, nos estágios I e II, devem ser operados e removidos. A chance de cura é grande e a sobrevivência em cinco anos é de 67, 57, 55 e 39%, respectivamente, para os estágios IA, IB, IIA e IIB nesses casos. A quimioterapia adjuvante e a neoadjuvante

podem ser utilizadas a depender do caso do paciente. No entanto, a sobrevivência média esperada para a maioria dos pacientes em estágios avançados é muito baixa. (NOVAES et al,2008)

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica. A pesquisa foi norteadada em artigos bibliográficos das bases de dados Scielo, Lilacs; além de recomendações disponíveis em sites como do Instituto Nacional do Câncer e Sociedade americana de Câncer. Utilizou-se descritores como neoplasia pulmonar, mortalidade e screening. Os critérios utilizados foram artigos e recomendações publicados entre 2002 e 2022.

DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO



Segundo Barros, 2006, Quando se fala em câncer de pulmão, a epidemiologia, os fatores de risco e os sintomas do paciente devem ser investigados para uma melhor acurácia do diagnóstico. O tabagismo é o mais importante fator predisponente ao câncer de pulmão. O risco relativo em fumantes é de 20 a 30 vezes maior do que em pessoas que não fumam.

Há evidências de que 80% a 90% dos cânceres de pulmão ocorram em fumantes. O risco relaciona-se ao número de cigarros fumados por dia, idade de início, duração do tabagismo e grau de inalação. Deve-se pensar também na exposição passiva à fumaça do cigarro, visto que ela é uma mistura complexa de vários agentes mutagênicos e carcinogênicos. (BARROS et al, 2006)

Percebe-se o aumento

do vício de fumar, principalmente entre as mulheres jovens. Nos jovens que desenvolvem câncer pulmonar há predominância de mulheres e há maior incidência de adenocarcinoma. Há evidências da possível participação de estrógenos endógenos e exógenos no desenvolvimento de adenocarcinoma. (BARROS et al, 2006)

Com relação a idade, essa é o principal fator de risco inevitável para o desenvolvimento dos cânceres em geral, havendo um importante aumento de casos de câncer pulmonar entre os 50 e os 80 anos. Além disso, outros fatores predisponentes do câncer de pulmão são as doenças pulmonares preexistentes e história familiar de câncer de pulmão. (NOVAES et al, 2008)

O principal sintoma relacionado a esse tipo de Câncer é a tosse crônica. Além disso, outros sintomas estão relaciona-



dos de acordo com a localização do tumor no pulmão. Pode haver dispnéia, dor torácica contínua, hemoptise, pneumonias de repetição, edema e rouquidão (INCA,2004).

A tosse, geralmente seca, com persistência por mais de três semanas, ou nos fumantes com tosse crônica quando ocorre mudança da mesma, tornando-se mais intensa ou em horários diferentes dos habituais. Outro sintoma bastante relacionado é a dispnéia podendo estar relacionada aos esforços ou mesmo as atividades habituais como tomar banho e em alguns casos até mesmo no repouso. Geralmente a perda de ar pode surgir de forma leve, tornando-se mais grave com o passar do tempo (INCA,2004)

O paciente ainda pode referir dor torácica contínua, podendo estar relacionada com os movimentos respiratórios ou com

a posição. Pode haver presença de sangue no escarro(hemoptise), juntamente com a tosse, sintoma também bastante associado a tuberculose, devendo se fazer o diagnóstico diferencial. Alguns apresentam pneumonias de repetição, perda de peso, astenia e rouquidão importante por mais de uma semana.(NOVAES et al,2008)

A realização de estratégias que permitam conduzir ao diagnóstico em fases menos avançadas de sua evolução natural, com maior potencial de ressecabilidade e, presumivelmente, maior probabilidade de cura é importante visto as grandes taxas de morbimortalidade. Os estudos de rastreamento (screening), com base em radiografias do tórax e citologia do escarro, demonstraram maior precocidade diagnóstica, maior potencial de ressecabilidade e maiores ta-



xas de sobrevida.(ANDRADE, RAMOS E PEREIRA, 2002)

Como qualquer neoplasia, alguns critérios devem ser analisados como suporte para o rastreamento. Deve-se constituir em um importante problema de saúde pública, considerando-se diversos parâmetros, tais como morbidade, mortalidade e outras medidas de agravos à saúde da população. A fase pré-clínica é importante para que possa ser detectado antes do aparecimento de sintomas. O tratamento de lesões diagnosticadas na fase pré-clínica deve ser vantajoso, em relação à terapêutica dirigida a pacientes sintomáticos e presumivelmente com doença mais avançada. Além disso, os testes devem ser usados no rastreamento e ter níveis aceitáveis de custo e eficácia diagnóstica. Após os testes, e a investigação subsequente de casos identificados, devem ter bom

nível de aceitação por parte dos indivíduos e dos planos de saúde.

(ANDRADE, RAMOS E PEREIRA, 2002)

Existe a tendência de que o câncer de pulmão, segundo a literatura, nas próximas duas décadas, seja a neoplasia com maior índice de mortalidade entre as mulheres em países onde a adesão feminina ao hábito tabágico vem aumentando. A mortalidade por câncer de pulmão em homens estabilizou-se ou diminuiu nos últimos 10 anos, enquanto que a mortalidade nas mulheres se elevou, ultrapassando a das vítimas de câncer de mama, em alguns países.(NOVAES et al, 2008)

A avaliação prognóstica depende de fatores como a possibilidade de fazer ressecção, tipo histológico, presença dos sintomas, grau de diferenciação celular e invasão linfovacular.(



KNORST,DIENSTMANN e FAGUNDES, 2003)

Houve mudança no tipo histológico de Câncer de Pulmão. Nota-se uma baixa incidência do carcinoma de grandes células, conforme tem mostrado a literatura. No passado, sua incidência foi maior, pois havia limitação em diferenciá-lo somente pela microscopia ótica. Essa dificuldade foi superada pelo advento da microscopia eletrônica e, mais recentemente, pelos métodos imuno-histoquímicos. A distribuição tem ficado entre 20 e 35% para o carcinoma espinocelular, entre 30 e 50% para o adenocarcinoma, entre 15 e 35% para o carcinoma de pequenas células e entre 4,5 e 15% para o carcinoma de grandes células .(ANDRADE, RAMOS E PEREIRA, 2002)

Para tratamento do carcinoma de não pequenas células, cirurgia, quimioterapia e radiote-

rapia são as opções terapêuticas indicadas de acordo com o estágio. A cirurgia geralmente está reservada apenas aos pacientes com doença em estádios iniciais (estádios I a IIIA) e trata-se do método mais efetivo e com maior potencial curativo. No entanto, tal modalidade terapêutica é submetida a uma pequena parcela dos pacientes, já que a maioria dos casos é diagnosticada com doença localmente avançada ou disseminada. Pacientes com morbidades como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e doenças cardiovasculares severas contraindicam a cirurgia (NOVAES et al, 2008)

A radioterapia pode ser: adjuvante (como tratamento complementar das ressecções incompletas e profilaxia das recidivas locais e a distância pela irradiação de cadeias linfonodais mediastinais positivas), exclusiva



(pacientes com recusa ou contra-indicações médicas à cirurgia ou àqueles com doença avançada - IIIB e IV - sem condições clínicas para a quimioterapia), associada a quimioterapia (tratamento recomendado para pacientes de estádios IIIA e IIIB) e paliativa sintomática (pacientes com doença metastática ou ineleáveis a outras modalidades terapêuticas) (KNORST, DIENSTMANN e FAGUNDES, 2003).

A quimioterapia de acordo com o objetivo terapêutico também pode ser dividida: adjuvante (em pacientes com estágio IIB a IIIA, no pós-operatório com linfonodo mediastinal ipsilateral positivo), neoadjuvante (como a sobrevida dos pacientes operados no estágio IIIA é precária, a indicação de quimioterapia neoadjuvante, definida como aquela administrada antes do tratamento definitivo, foi idealizada com o intuito de melhorar

a taxa de ressecabilidade e diminuir o estágio inicial - down staging - por meio da esterilização dos linfonodos comprometidos) e paliativa (confere significativo aumento de sobrevida geral de pacientes com CPCNP estádios IIIB e IV virgens de tratamento - primeira linha - quando adicionada aos cuidados de suporte clínico e tratamento sintomático, além de controle sintomático relacionado à doença) (KNORST, DIENSTMANN e FAGUNDES, 2003)

Hoje, sabe-se que o tratamento para o câncer de pulmão é essencialmente cirúrgico. Dessa forma, a quimioterapia é importante quando atua de forma adjuvante, a fim de destruir possíveis células neoplásicas residuais na pós-cirurgia ou neoadjuvante, para diminuir o tumor a fim de facilitar a cirurgia. Tendo



em vista disso, as pesquisas científicas envolvendo o EGFR e a terapia alvo, por exemplo, buscam a menor morbidade na pós-cirurgia, e menor índice de recidivas, tornando a quimioterapia mais efetiva. Isso futuramente poderá alterar os rumos da terapêutica, tornando-a não essencialmente cirúrgica e dessa forma, modificar as estatísticas de alta mortalidade desse tipo de câncer (NOVAES et al, 2008).

Segundo Nassib ,2012, Além da cirurgia, da quimioterapia, e da terapia alvo, pode-se lançar mão da utilização adjuvante da radioterapia. Os dois avanços que se pode citar em termos de radioterapia é o desenvolvimento do tratamento com prótons e o uso de radioterapia estereotáxica para tumores primários de pulmão.

O tratamento com prótons teoricamente oferece benefí-

cio no sentido de permitir melhor confinamento da dose de radiação, com menos lesão de estruturas normais ao redor do tumor. A radioterapia estereotáxica é uma modalidade de tratamento desenvolvida para administração de altas doses de radiação em uma área de tumor. Acredita-se que o controle local de lesões pequenas com radioterapia estereotáxica possa ser comparável ao que se obtém com cirurgia, porém sem necessidade de exposição aos riscos Peri-operatórios. Entretanto estudos ainda estão em andamento para se comprovar a eficácia dessa terapêuticas. (NASSIB, 2012)

Diferentes técnicas cirúrgicas podem ser utilizadas para tratar e, possivelmente, curar, o câncer de pulmão de não pequenas células. Essas técnicas requerem anestesia geral e são realizadas por meio de uma inci-



são cirúrgica entre as costelas laterais do tórax, denominada toracotomia. (NOVAES et al, 2008).

O tipo de cirurgia depende da localização da lesão tumoral no pulmão: Pneumonec-tomia ou Pneumectomia – Se o tumor está localizado próximo ao centro do tórax, deve-se fazer a remoção de todo o pulmão do lado afetado. Lobectomia – Consiste na remoção de um lobo inteiro do pulmão. Segmentec-tomia ou Ressecção em cunha – Parte de um lobo é removido neste procedimento.(NOVAES et al, 2008).

Outro tipo de cirurgia, conhecida como ressecção sleeve, pode ser realizado para tratar alguns cânceres localizados nas vias aéreas dos pulmões. O cirurgião pode realizar este procedimento em vez de uma pneumectomia para preservar mais a função pulmonar. Em qualquer

um desses tipos de cirurgia, os gânglios linfáticos próximos são removidos para evitar a possível disseminação da doença. O tempo de recuperação de uma cirurgia torácica depende de quanto de tecido pulmonar foi removido e do estado geral do paciente antes da cirurgia.(NOVAES et al, 2008).

Cirurgia Torácica Videoassistida – Em casos de estágios iniciais, alguns médicos preferem tratar determinados pacientes com procedimentos menos invasivos, como a cirurgia torácica videoassistida. Neste procedimento um tubo fino e rígido com uma pequena câmara de vídeo na extremidade é colocado através de um pequeno orifício na parte lateral da caixa torácica para ajudar o cirurgião a visualizar a cavidade torácica em um monitor de TV. Um ou dois outros pequenos furos são



feitos na pele, e instrumentos serão inseridos para realizar a mesma operação que seria feita usando uma abordagem aberta (toracotomia). Uma das incisões será ampliada se uma lobotomia ou pneumonectomia for necessária, para permitir a remoção do tecido pulmonar. A maioria dos especialistas recomenda que apenas os tumores em fase inicial, com tamanho máximo de 3 a 4 cm, localizados na parte externa do pulmão sejam tratados desta forma. (MENEZES, 2002)

Possíveis Riscos e Efeitos Colaterais – as possíveis complicações durante e após a cirurgia dependerão da extensão da cirurgia e do estado de saúde geral do paciente. As complicações graves podem incluir sangramento intenso, infecções e pneumonia. A cirurgia do câncer de pulmão é uma operação de grande porte e sua recuperação

normalmente leva de semanas a meses. Se os pulmões estão em boas condições geralmente o paciente pode retornar a suas atividades normais depois de algum tempo, mesmo se um lobo ou até mesmo um pulmão inteiro foi removido. Se o paciente tiver outras doenças não cancerígenas, como enfisema ou bronquite crônica ou doenças cardíacas, poderá apresentar ou aumentar a falta de ar nas atividades pós-cirúrgicas. (MENEZES, 2002)

Cirurgia do Câncer de Pulmão Metastático – Se o câncer de pulmão se espalhou para a glândula suprarrenal ou para o cérebro e só existe um tumor e, este poderá ser removido cirurgicamente. Esta cirurgia deve ser considerada apenas se o tumor no pulmão também pode ser completamente removido. Mesmo assim, nem todos os cirurgiões torácicos concordam com esta



abordagem, especialmente se o tumor está localizado na glândula suprarrenal. Para tumores localizados no cérebro, este procedimento é feito através de um orifício no crânio (craniectomia). Entretanto, só deve ser realizado se o tumor pode ser removido sem danificar áreas vitais do cérebro.(MENEZES,2002)

Segundo Menezes, 2008, há a cirurgia para alívio dos sintomas. Esta é feita quando o paciente não consegue realizar uma grande cirurgia por causa da redução da função pulmonar ou outros problemas clínicos, ou ainda se o câncer está espalhado, outras técnicas cirúrgicas podem ser usadas para diminuir ou suprimir alguns sintomas.

CONCLUSÃO

O Câncer de Pulmão apresenta-se como o tipo de neo-

plasia de maior mortalidade entre os homens e ,em segundo lugar ,nas mulheres. Pela alta morbimortalidade, o diagnóstico inicial é necessário para o aumento da sobrevida dos pacientes acometidos.(BARROS et al, 2006)

O Rastreamento é essencial para detectar as lesões neoplásicas precocemente. Não existe indicação de screening para câncer de pulmão em pacientes assintomáticos, apesar de expostos aos maiores fatores de risco. No Brasil,atualmente, existe um protocolo de pesquisa para rastreamento do câncer de pulmão em pacientes da região metropolitana de São Paulo utilizando tomografia computadorizada de baixa dosagem.(SANTOS et al , 2014)

Espera-se com esse estudo que o mesmo forneça informações específicas para a validação do método e para seu uso



local como ferramenta de rastreamento populacional do CP. (SANTOS et al , 2014)

O prognóstico do paciente vai depender do estadiamento, possibilidade de ressecção cirúrgica, presença de invasão linfovascular e tipo histológico. A maioria dos paciente, quando diagnosticados no estágio I, aumentam a sobrevida em torno de 70%.(NOVAES et al, 2008)

O tratamento para o câncer de pulmão é essencialmente cirúrgico. Além disso, pode-se fazer tanto radioterapia quanto quimioterapia a depender da indicação. Sabe-se que a radioterapia pode ser adjuvante, exclusiva ou associada a quimioterapia. A quimioterapia também pode atuar de forma adjuvante, a fim de destruir possíveis células neoplásicas residuais na pós-cirurgia, neoadjuvante ou paliativa, quando há disseminação sis-

têmica para diminuir o tumor a fim de facilitar a cirurgia.

As pesquisas científicas envolvendo o EGFR e a terapia alvo buscam a menor morbidade na pós-cirurgia e menor índice de recidivas. Isso futuramente poderá alterar os rumos da terapêutica, tornando-a não essencialmente cirúrgica e dessa forma, modificar as estatísticas de alta mortalidade desse tipo de câncer. (NOVAES et al, 2008)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, THAMINE LESSA E.S.; RAMOS-BARBOSA, SORIA; PEREIRA-SILVA, JORGE L.. Protocolos de rastreamento para o diagnóstico precoce do câncer de pulmão: passado, presente e futuro. J. Pneumologia, São Paulo , v. 28, n. 5, p. 294-301, Set. 2002 .Disponível



em : http://www.scielo.br/scielo.php?pi35862002000500010&script=sci_abstract&lng=pt.

BARROS, João Adriano, et al. “Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento.” J Bras Pneumol 32.3 (2006): 221-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32n3/a08v32n3.pdf>.

KNORST, Marli Maria; DIENSTMANN, Rodrigo; FAGUNDES, Luciane Pankowski. Retardo no Diagnóstico e Tratamento Cirúrgico não cirúrgico do Câncer de Pulmão. J. Pneumologia, São Paulo, v. 29, n.6, Dez. de 2003. Disponível em : http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862003000600007.

MENEZES, Ana MB et al . Risco de câncer de pulmão, laringe e esôfago atribuível ao fumo. Rev. Saúde Pública, São Paulo , v. 36, n. 2, abr. 2002. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pi89102002000200002&lng=pt&nrm=iso.

NASSIB, Willian Junior. Entrevista: Novidades no Tratamento do Câncer de Pulmão. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/entrevista-novidades-no-tratamento-do-cancer-de-pulmao/2405/8>.

NOVAES, Fabiola Trocoli et al. Câncer de Pulmão:. Histologia, estágio, Tratamento e sobrevida J. bras. pneumol. , São Paulo, v. 34, n. 8, agosto de 2008. Disponível em: http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=843.



SANTOS, Ricardo Sales dos, et al. “Rastreamento de câncer de pulmão por meio de TC de baixa dosagem no Brasil: protocolo de pesquisa”. J Bras Pneumol. 2014 Mar-Apr; 40(2): 196–199. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4083651/>.

Instituto Nacional do Câncer. Câncer de Pulmão . Brasília; Ministério da Saúde; 2004. Disponível em:<<http://www.inca.gov.br>>.

Diretrizes de rastreamento do câncer de pulmão. Sociedade americana do câncer . Disponível em <https://www.cancer.org/health-care-professionals/american-cancer-society-prevention-early-detection-guidelines/lung-cancer-screening-guidelines.html>

Fatos estatísticos do câncer: câncer de pulmão e brônquios. Instituto Nacional do câncer. Disponível em . <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/lungb.html>

