

ARTIGO ORIGINAL

# Cancro do Pulmão e Tabagismo Passivo

JC WINCK\*, R. NÉVEDA\*, FF RODRIGUES\*, A. CARVALHO\*, R. MAIO\*\*, JM CALHEIROS\*\*

\* Departamento de Pneumologia do Centro Hospitalar de V. N. Gaia

\*\* Departamento de Saúde Comunitária do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da Universidade do Porto

## RESUMO

A associação entre tabagismo passivo e cancro do pulmão tem adquirido grande importância social e política. Vários estudos epidemiológicos, centrando-se sobretudo na exposição ao fumo do tabaco do conjuge, têm demonstrado esta relação. Com o objectivo de determinar a existência de um efeito positivo do fumo do tabaco do ambiente, analisando a exposição durante a infância, a exposição ao conjuge e outros membros do agregado familiar, e ainda da exposição em veículos, lugares públicos e no ambiente profissional, realizámos um estudo caso-controle, integrado num projecto multicêntrico. Estudámos 38 doentes com cancro do pulmão confirmado histologicamente e que nunca tinham fumado e 67 controlos, igualmente não fumadores. Os resultados obtidos, mostram que os doentes com cancro do pulmão têm maior exposição ao fumo de tabaco quer durante a infância quer durante a vida adulta. Por outro lado, apenas a exposição relativa ao fumo do tabaco do conjuge tinha significado estatístico, duplicando o risco de cancro do pulmão quando os níveis de exposição eram superiores a 5000 cigarros fumados («odds ratio», 3.10; 95% de intervalo de confiança, 1.09-13.09). Apesar dos nossos

Estudo integrado no projecto multicêntrico caso-controle «Lung Cancer in Non-smokers», da acção concertada da Comunidade Europeia - «EUROPASS», coordenada pela *International Agency for Research on Cancer* (Lyon-França)-Investigador principal: Dr Paolo Boffetta

Este trabalho contou com o apoio da comissão de fomento de investigação em cuidados de saúde (Projecto nº27/P16/92)

Recebido para publicação: 96.12.18

Accete para publicação: 97.01.28

dados necessitarem de integração no estudo multicêntrico para serem mais conclusivos, mostram uma relação entre a exposição ao tabagismo passivo do conjuge e o cancro de pulmão em não fumadores.

**Palavras chave:** Cancro do Pulmão, Tabagismo Passivo

**ABSTRACT**

The association between passive smoking and lung cancer has reached a big political and social impact. A number of epidemiological studies, mainly dealing with exposure to tobacco smoke from the spouse, have shown this relationship. With the aim to determine the existence of a positive effect of environmental tobacco smoke (ETS), analysing exposure during childhood, to the spouse and other relatives, and also exposure inside vehicles, public places and at work, we performed a case-control study included in a broader multicentric project. We studied 38 non-smoker patients with histologically confirmed lung cancer and 67 non-smoker controls. Results show that patients with lung cancer have greater exposure to ETS during childhood and adulthood. Moreover, only the exposure to the spouse reached statistical significance, doubling the risk for lung cancer when exposure levels were above 5000 cigarettes smoked (Odds ratio, 3,1: 95% CI,1.09-13.09). Although our data deserve to be included in the whole multicentric study to become more conclusive, they show a relationship between ETS from the spouse and lung cancer in non-smokers.

**Key-words:** Lung Cancer, Passive Smoking

**INTRODUÇÃO**

O Tabagismo passivo, tabagismo involuntário e exposição ao fumo do tabaco do ambiente, «Environmental Tobacco Smoke» (ETS) usam-se indiscriminadamente para descrever a inalação passiva por indivíduos não fumadores dos produtos da combustão do tabaco gerados pelos fumadores. Lofroth refere que a constituição do fumo inalado por um «fumador activo» e o fumo do tabaco do ambiente são diferentes, existindo neste último maior número de carcinogénios (1).

Desde 1981 que vários estudos epidemiológicos têm demonstrado uma relação causal entre o Cancro do Pulmão e a inalação passiva do fumo do tabaco, cifrando-se o risco relativo global, avaliado por meta-análise, em 1.49 (2). Em 1986, dois relatórios causaram grande impacto, em particular nos Estados Unidos da América (EUA): o «Surgeon General's Report» e o

«National Research Council Report». Estes documentos, baseados na análise dos trabalhos até então publicados, concluem pela primeira vez que a inalação do fumo do tabaco por não fumadores pode causar Cancro do Pulmão, atribuindo-lhe entre 2500-5000 mortes em 1985, nos EUA (3,4). A partir de então, vários estudos epidemiológicos do tipo analítico, têm sido publicados demonstrando globalmente uma associação positiva entre ETS e Cancro do Pulmão, levando, em 1991, o *U.S. National Institute for Occupational Safety and Health*, a considerar a inalação passiva do fumo do tabaco do ambiente como potencial carcinogénio e recomendando uma redução do ETS para as concentrações mínimas possíveis (5).

No sentido de clarificar o papel do tabagismo passivo como causa de Cancro do Pulmão está em curso um estudo multicêntrico internacional, envolvendo 12 centros e 9 países (designado por EUROPASS)

com o objectivo de recolher uma informação mais alargada da exposição ao ETS. São particularmente analisadas a exposição durante a infância, e na idade adulta, incluindo nesta a exposição ao ETS proveniente do conjugue e/ou de outros membros do agregado familiar, e ainda do ETS em veiculos, lugares públicos e no ambiente profissional. Este estudo multicêntrico do tipo caso-controle permite a recolha de um maior número de casos, ao mesmo tempo que segue métodos rigorosos de validação da exposição.

Os resultados que a seguir se apresentam são a contribuição do Centro de Vila Nova de Gaia para o EUROPASS e deverão, pois, ser considerados uma pequena parcela de um mais amplo trabalho internacional a publicar em 1997.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo realizado é do tipo caso-controle, abrangendo a área de atracção do Departamento de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia (distritos do Porto, Aveiro, Viseu, Braga, Chaves e Bragança) entre 1989 e 1994.

### *Seleccção dos casos*

Os casos foram seleccionados entre os doentes admitidos no Departamento de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia para realizarem broncoscopia diagnóstica. Foram incluídos no estudo aqueles para os quais foi obtida confirmação citológica e/ou histológica e que não tivessem fumado mais do que um cigarro por dia durante um ano (definição de não-fumador).

### *Seleccção dos controlos*

O grupo de controlo foi emparelhado por idade, sexo e área de residência, sendo, para cada caso, escolhidos dois controlos de base populacional. No que se refere aos hábitos tabágicos, foi adoptada a definição de não-fumador anteriormente descrita para os

casos. Para a selecção dos controlos utilizámos a informação fornecida pelos doentes (i.e. vizinhos ou conhecidos que se enquadrassem nos parâmetros estabelecidos) ou em alternativa, de acordo com os grupos etários, recorremos, a individuos de instituições regularmente frequentados pelos casos.

### *Questionários e entrevistadores*

Foram administrados questionários estruturados e padronizados, adoptados pelo «Working Group» do EUROPASS. O inquérito principal incluía várias componentes para a avaliação da exposição ao tabagismo passivo na infância, exposição ao tabagismo do conjugue e outros conviventes, exposição em veiculos e locais públicos e no local de trabalho.

Os entrevistadores foram 2 médicos do Departamento de Pneumologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e 4 alunos da cadeira de Saúde Comunitária da licenciatura em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas de «Abel Salazar» da Universidade do Porto a quem foi previamente proporcionado o treino adequado.

### *Validação*

Para minimizar o risco de viés, e confirmar a condição de não-fumador dos casos e controlos, foi efectuado um questionário de validação ao conjugue ou familiar próximo. A necessidade desta componente teve o seu início já no decurso do projecto de acordo com a metodologia prevista pelo EUROPASS.

### *Análise estatística*

Para o tratamento estatístico dos dados recolhidos foram usadas técnicas adequadas à metodologia caso-controle (6). Foi utilizado o teste de Mann-Whitney e calculados os «odds-ratio» (razões dos produtos cruzados), bem como o intervalo de confiança a 95% com base em métodos exactos.

*Definição de indicadores de exposição*

A duração total da exposição ao fumo do tabaco foi calculada separadamente para a infância e vida adulta de acordo com os critérios definidos na metodologia do EUROPASS.

Foram recolhidos 38 casos e 67 controles, num total de 105 inquéritos. Não foi possível, portanto estabelecer a proporção pretendida de 2 controles para cada caso, contudo todos os casos tinham um controle emparelhado. Nestes 106 inquéritos foram obtidos questionários de validação em 9 casos e 23 controles.

**RESULTADOS**

A amostra estudada tinha idade média de 60 anos (36-75 anos), e incluía 11 casos e 21 controles masculinos e 27 casos e 46 controles femininos. A distribuição dos casos de cancro de pulmão por tipos histológicos era de 70.3% adenocarcinoma, 16.2% de carcinoma de pequenas células e 13.5% de carcinoma epidermoide.

A exposição ao fumo do tabaco do conjugue constituiu para os casos a principal, mas não a única, fonte de tabagismo passivo (Quadro I).

**Exposição ao tabagismo passivo durante a infância**

O número de dias em que os casos estavam expostos ao fumo do tabaco do pai era superior ao dos controles, aproximando-se do significado estatístico (respectivamente, 4012 vs 2247,  $p=0,056$  - teste de Mann-Whitney). O mesmo acontecia em relação a exposição ao fumo de tabaco de outros conviventes (1325 vs 494;  $p=0,55$ ), contudo sem haver diferença significativa. Curiosamente, dos 105 inquéritos realizados ninguém esteve exposto ao fumo de tabaco da mãe.

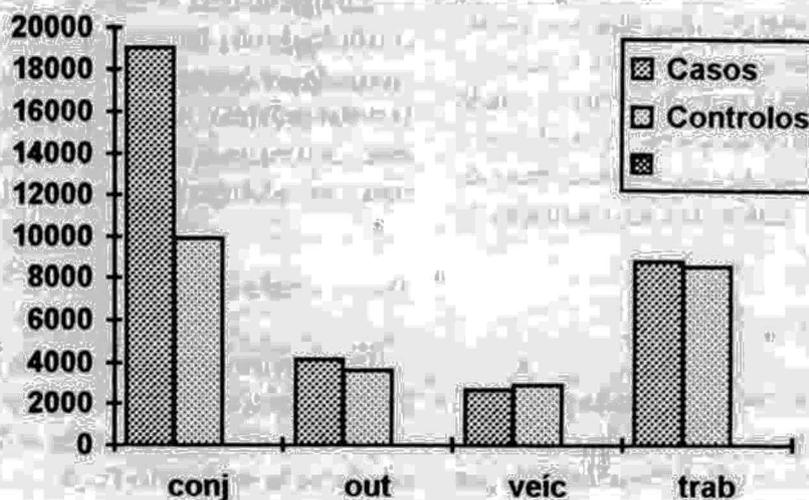
**Exposição ao tabagismo passivo durante a vida adulta (conjugue e outros conviventes)**

Os casos estavam expostos a um número significativamente mais elevado de cigarros fumados pelo conjugue e durante um número significativamente maior de horas do que os controles (respectivamente, 25745 vs 9019,  $p=0,015$  e 9431 vs 4950,  $p=0,018$ ).

Por outro lado, quando estratificámos os resultados por níveis de exposição (Quadro II), encontramos um maior «odds ratio» para o grupo com maior exposição (>5000 cigarros fumados em presença). Não encontra-

**QUADRO I**

Tabagismo passivo na vida adulta-médias das horas de exposição



conj-conjugue; out-outros conviventes; veic-veículos; trab-ambiente de trabalho

mos diferenças estatisticamente significativas quando analisávamos a exposição ao fumo de tabaco originário de outros conviventes.

**QUADRO II**

Relação dos níveis de exposição ao ETS do conjugue e risco do Cancro do Pulmão

Nº cigarros	casos	controles	OR	IC 95%
0	20	49	-	
1-5000	5	7	1.75	(0.39-7.26)
>5000	14	11	3.12	(1.09-8.95)

OR=odds ratio; IC=intervalo de confiança

**Exposição ao tabagismo passivo em veículos, locais públicos e no ambiente profissional**

Apenas no local de trabalho os casos apresentaram maior número de horas de exposição ao fumo de tabaco do ambiente (ETS) em relação aos controles, não sendo a diferença estatisticamente significativa.

**DISCUSSÃO**

Os estudos deste tipo, para avaliação do risco do tabagismo passivo, podem estar sujeitos a vários tipos de limitações epidemiológicas, que de alguma maneira poderão falsear a determinação do risco do cancro do pulmão. Passamos a analisar algumas descritas por Eriksen e colaboradores (7):

a) erro de classificação – tratam-se dos problemas ligados ao diagnóstico de cancro do pulmão, e ao «status» de não-fumador. No que se refere ao primeiro, no nosso trabalho todos os casos foram histologicamente confirmados, não sendo de excluir no grupo com

adenocarcinomas algumas neoplasias secundárias, contudo num estudo conduzido por Garfinkel (8) ao excluir todos os adenocarcinomas, persistiu o efeito positivo do tabagismo passivo. A possibilidade de incluir fumadores ou ex-fumadores que se declaram não-fumadores, poderá falsamente elevar o risco do ETS, contudo dados recentes mostram excelente concordância entre os marcadores biológicos de exposição e afirmação da condição de não-fumador (9).

b) questionários – desde sempre se têm levantado dúvidas da capacidade discriminatória da informação obtida. Os estudos de Coultas (10) e Brownson (11) demonstram, contudo, a fiabilidade da história da exposição ao ETS através de questionários estruturados e com entrevistas estandardizadas.

c) «confounders» – a existência de outros factores de risco como a dieta e a exposição ocupacional, ou a interferência do nível social e educacional devem ser tomados em conta, pois podem ter um efeito de «confounder» em relação à exposição ao tabagismo passivo. Embora estes aspectos não tenham sido abordados no nosso trabalho, os hábitos dietéticos, a história ocupacional e o nível educacional vão ser analisados no âmbito do estudo multicêntrico.

Neste estudo, encontramos um efeito adverso estatisticamente significativo dos maiores níveis de exposição ao ETS do conjugue. O facto da amostra ser bastante reduzida não permite detectar um risco de ordem tão reduzida, para os outros tipos de exposição ao tabagismo passivo, pelo que só análise global dos resultados poderá ser conclusiva.

Se este estudo multicêntrico confirmar a relação entre o ETS e a carcinogénese pulmonar, deveremos ter certamente uma maior responsabilidade na implementação mais rigorosa de acções preventivas, como sejam na limitação do consumo do tabaco e restrição dos locais para fumadores.

BIBLIOGRAFIA

1. LOFROTH G. Environmental tobacco smoke: overview of chemical composition and genotoxic components. *Mutation Res* 1989; 222: 73-80.
2. ZMIROU D, BLATIER JF, ANDRÉ E, FERLEY JP, BALDUCCI F et al. Tabagisme passif et risque respiratoire-une synthèse quantitative de la littérature. *Rev Mal Resp* 1990; 7: 361-71.
3. US PUBLIC HEALTH SERVICE. The Health Consequences of Involuntary Smoking. A Report of the Surgeon General. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1986; DHHS Publications N° (CDC) 87-8398.
4. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Environmental Tobacco Smoke: Measuring Exposures and Assessing Health Effects. Washington, DC: National Academy Press, 1986.
5. US NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. Environmental tobacco smoke in the workplace, lung cancer and other health effects. NIOSH Current Intelligence Bulletin 54, DHHS, CDC, 1991.
6. BRESLOW NE, DAY NE. Statistical methods in cancer research. Vol. I. The analysis of case-control studies. Lyon, France: International Agency for research on Cancer, 1980. (IARC Scientific publications n° 32).
7. ERIKSEN MP, LEMAISTRE CA, NEWELL GR. Health hazards of Passive Smoking. *Am Rev Public Health* 1988; 9: 47-70.
8. GARFINKEL L, AVERBACK O, JOUBERT L. Involuntary smoking and Lung cancer: a case-control study. *JNCI* 1985; 75: 463-9.
9. SLATTERY ML, ROBINSON LM, SCHUMAN KL et al. Cigarette smoking and exposure to passive smoke are risk factors for cervical cancer. *JAm Med Assoc* 1989; 261: 1593-8.
10. COULTAS DB, PEAKE GT, SAMET JM. Questionnaire assessment of lifetime and recent exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 338-47.
11. BROWNSON RC, ALAVANJA MCR, HOCK ET. Reliability of passive smoke exposure histories in a case-control study of Lung Cancer. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 804-8.