



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA**

MARIA ISABELLA DE SANTANA CESAR

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES DE CÂNCER DE PULMÃO NÃO
PEQUENAS CÉLULAS, NÃO TABAGISTAS, EM UM CENTRO PRIVADO E DE
REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR - BA

2024

MARIA ISABELLA DE SANTANA CESAR

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PORTADORES DE CÂNCER DE PULMÃO NÃO
PEQUENAS CÉLULAS, NÃO TABAGISTAS, EM UM CENTRO PRIVADO E DE
REFERÊNCIA NO ESTADO DA BAHIA**

Trabalho de pesquisa apresentado ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para ingresso no Internato curricular.

Orientador(a): Eldsamira da Silva Mascarenhas Schettini Sobrinho

SALVADOR - BA

2024

Dedico este trabalho à Dona Aurinha, minha avó
e primeira paciente oncológica de minha vida.
Por toda a força, amor, bondade e bravura.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Marcelo e Aurenice, por tudo o que são e me ensinaram a ser, com tanto amor. Ao meu irmão, Dadá, por desbravar o mundo primeiro e sempre me levar junto, com sua luneta. Às minha irmãs, Antônia e Teresa, por alegrarem tanto a minha vida desde que chegaram. À toda a família estendida, Carlota, tios, tias, que sempre me incentivaram a dar um passo a mais. Ao Rafa e à Su, por serem “casa” desde o dia em que cheguei a Salvador. Aos amigos de verdade, por tanto carinho e suporte. À família LAO, por ser a minha primeira casa na Oncologia. À querida orientadora, Samira, por todas as oportunidades, à companheira de pesquisa Marília, pela parceria e perrengues juntas, à professora Hermila pela sabedoria e paciência. E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para esse projeto acontecer. Meu muito obrigada!

“Existem muitas hipóteses em ciência que estão erradas. Isso é perfeitamente aceitável, elas são a abertura para achar as que estão certas.” – Carl Sagan

RESUMO

Introdução: O câncer de pulmão ocupa o primeiro lugar em letalidade e segundo em incidência, dentre todos os tipos, em todo o mundo. Sabe-se que o tabagismo continua sendo o principal fator de risco para a doença, no entanto, a simples existência do câncer de pulmão em não tabagistas (LCINS) sugere a existência de outros fatores de risco a serem descritos. Assim, diante da magnitude do tema e do grande impacto em morbimortalidade, nota-se a importância de se realizarem estudos para compreender o perfil epidemiológico localmente. **Objetivo:** Avaliar o perfil de não tabagistas com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) em pacientes da Oncologia D'Or Bahia. **Metodologia:** Estudo observacional, transversal e de caráter descritivo que incluiu pacientes não-tabagistas de ambos os sexos com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células, atendidos entre janeiro de 2018 e dezembro de 2022. **Resultados:** Foram encontrados 71 pacientes não-tabagistas com diagnóstico de CPNPC. A amostra foi majoritariamente do sexo feminino (70%), em média aos 68 anos de idade, casadas (45%), com anatomopatológico de adenocarcinoma (90%), em estágio IV (61%), com história familiar positiva para câncer (56%), metástases mais frequentes em ossos (28%) e mutações moleculares presentes (62%), sendo EGFR a mais comum (64%). **Conclusão:** Faz-se necessário estudo epidemiológico maior que elucide o tema com mais robustez e avalie possíveis fatores de risco genéticos pela alta frequência de histórico familiar.

Palavras-chave: Câncer Pulmonar. Neoplasia Pulmonar. Carcinoma Pulmonar de Células não Pequenas. Não Fumantes. Perfil Epidemiológico.

ABSTRACT

Introduction: Lung cancer ranks first in lethality and second in incidence, among all types of cancer, worldwide. It is known that smoking continues to be the main risk factor for the disease, however, the simple existence of lung cancer in non-smokers (LCINS) suggests the existence of other risk factors to be described. Thus, given the magnitude of the issue and the great impact on morbidity and mortality, the importance of carrying out studies to understand the epidemiological profile locally is noted.

Objective: To evaluate the profile of non-smokers with non-small cell lung cancer (NSCLC) in patients at Oncologia D'Or Bahia. **Methodology:** Observational, cross-sectional, and descriptive study that included non-smoking patients of both sexes diagnosed with non-small cell lung cancer, treated between January 2018 and December 2022. **Results:** There are 71 non-smoking patients with diagnosis of NSCLC in the study. The sample was mostly female (70%), on average 68 years old, married (45%), with pathological adenocarcinoma (90%), stage IV (61%), with a positive family history of cancer (56%), most frequent metastases in bones (28%) and molecular mutations present (62%), with EGFR being the most common (64%).

Conclusion: A larger epidemiological study is needed to elucidate the topic more robustly and evaluate possible genetic risk factors due to the high frequency of family history.

Keywords: Pulmonary Cancer. Lung Neoplasms. Carcinoma Non-Small-Cell Lung. Non-Smokers or Nonsmokers. Epidemiological Profile.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEHON	Centro de Hematologia e Oncologia da Bahia
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID	Classificação Internacional de Doenças
CPNPC	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células
CPPC	Câncer de Pulmão de Pequenas Células
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
EUA	Estados Unidos da América
IDOR	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LCINS	Câncer de pulmão em não tabagistas (<i>lung cancer in never smokers</i>)
LCNS	Câncer de pulmão em não tabagistas (<i>lung cancer in never smokers</i>)
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Razão de chances (<i>odds ratio</i>)
RR	Risco Relativo (<i>risk ratio, relative risk</i>)
SHS	Tabagismo passivo (<i>secondhand smoke</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO	12
2.1	Geral	12
2.2	Específicos	12
3	RACIONAL TEÓRICO	13
3.1	Definição	13
3.2	Tipos histológicos	13
3.3	Apresentação clínica	13
3.4	Tabagismo	14
3.5	Câncer de pulmão em não tabagistas	15
3.6	Outros fatores de risco	15
3.7	Perfil molecular	16
3.8	Epidemiologia	16
3.9	Necessidade de mais estudos	17
4	METODOLOGIA	18
4.1	Desenho do estudo	18
4.2	Local do estudo	18
4.3	Período do estudo	18
4.4	Amostragem	18
4.5	Coleta de dados	19
4.6	Variáveis	20
4.7	Análise de dados	20
5	ASPECTOS ÉTICOS	21

5.1	Riscos	21
5.2	Benefícios	21
6	RESULTADOS	22
6.1	Características da amostra	22
7	DISCUSSÃO	25
8	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27
	ANEXOS	1

1 INTRODUÇÃO

Mundialmente, o câncer de pulmão ocupa o segundo lugar em incidência e é o que apresenta a maior letalidade, dentre todos os tipos. Em 2020, foi responsável por cerca de 1,8 milhão de mortes, quase 20% do total de óbitos por câncer ao redor do mundo.^{1,2}

No Brasil, o cenário é semelhante. Segundo o INCA, pulmão é o terceiro tipo de câncer mais frequente no sexo masculino e quarto no sexo feminino.³ Não obstante, ocupa o primeiro lugar em letalidade entre homens e segundo lugar entre mulheres, demonstrando a importância epidemiológica dessa doença que tem grande impacto de morbimortalidade e, por isso, de ser realizar mais estudos para compreender o perfil epidemiológico local.

O tabagismo segue sendo o principal fator de risco para câncer de pulmão, porém existem outros fatores de risco bem estabelecidos. A exposição ocupacional a agentes carcinógenos como radônio e asbesto, infecções como tuberculose e histórico de doenças crônicas - como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) - estão entre os mais conhecidos.⁴

De fato, o tabagismo é responsável pela maior parte dos casos: cerca de 85% do total^{5,6}. No entanto, a simples existência do câncer de pulmão em não tabagistas - *Lung Cancer in Never Smokers* (LCINS) - sugere a existência de outros fatores de risco importantes a serem descritos.

Embora haja divergências, até o presente momento, estudos demonstraram maior frequência de LCINS em jovens (20 a 49 anos), principalmente mulheres e de etnia asiática. Adenocarcinoma é o subtipo mais comum e, mesmo apresentando-se em estágios mais tardios, a doença possui um melhor prognóstico se comparada àquela em pacientes tabagistas⁷. Além disso, mutações do EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico) são mais frequentes nesse recorte populacional, assim como as fusões dos genes EML4-ALK⁸.

Considerando a pequena quantidade de estudos nacionais e no estado da Bahia, o presente trabalho pretende se debruçar sobre a população regional e traçar o perfil

epidemiológico de indivíduos não tabagistas afetados pelo câncer de pulmão no universo de pacientes atendidos em um serviço de referência em Salvador - BA.

Compreender os fatores de risco implicados na doença é fundamental para mover esforços no sentido de reduzir suas altas taxas de incidência e mortalidade dentro da população. Logo, descrever o perfil epidemiológico é uma forma de apontar possíveis grupos-alvo, direcionar futuros estudos e elucidar medidas necessárias para um plano de ação em saúde pública de acordo com a realidade local.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Descrever o perfil epidemiológico de indivíduos não tabagistas com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) em uma rede privada e de referência no estado da Bahia, atendidos no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022.

2.2 Específicos

Observar frequência do CPNPC entre não-tabagistas de acordo com:

- Sexo;
- Idade ao diagnóstico;
- Estadiamento da doença;
- Subtipos histológicos;
- Subtipos moleculares.

Comparar frequência de metástase em diferentes sítios;

Verificar frequência de história familiar de câncer;

Documentar frequência de óbitos.

3 RACIONAL TEÓRICO

3.1 Definição

Câncer de pulmão é a definição dada a neoplasias malignas de sítio primário em brônquios ou parênquima pulmonar (CID-C34)^{6,9}. Hoje, sabe-se que elas configuram um grupo de doenças heterogêneas manifestadas sob duas formas principais: câncer de pulmão pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC)¹⁰. Desses, cerca de 85% dos casos diagnosticados são CPNPC¹¹.

3.2 Tipos histológicos

Segundo a OMS, os CPNPC ainda podem ser subdivididos principalmente em: adenocarcinoma; carcinoma de células escamosas; e carcinoma de grandes células. O restante é composto por carcinoma de pequenas células e subtipos menos comuns, incluindo os neuroendócrinos.^{12,13}

Dentre os principais subtipos histológicos, carcinoma de células escamosas corresponde a cerca de 30% das neoplasias; adenocarcinoma, 30 a 40%, sendo o mais comum entre mulheres e não-tabagistas; carcinoma de pequenas células, 20 a 25%; e carcinoma de grandes células são os menos comuns, com apenas 10 a 15% de todos os diagnósticos. Dentre eles, os que mais metastatizam são CPPC, adenocarcinomas e carcinoma de grandes células.¹⁰

3.3 Apresentação clínica

Os sintomas mais frequentes são: tosse (em até 75% das vezes), emagrecimento (70%) e dispneia (60%)¹³. No entanto, a apresentação clínica pode variar de acordo com a localização e evolução tumoral. Assim, lesões centrais costumam gerar mais sintoma de tosse; já aquelas que levam à compressão brônquica ou derrame pleural, podem causar mais dispneia¹³.

Além disso, sabe-se que carcinoma de pequenas células tem localização central, crescimento rápido e pode dobrar de tamanho após cerca de 29 dias; carcinoma de células escamosas também ocorre centralmente, mas com crescimento lento, levando

88 dias para dobrar de tamanho; já adenocarcinoma e carcinoma de grandes células têm localização periférica e dobram de tamanho após 161 e 86 dias, respectivamente.¹⁰

Não obstante, além dos sintomas por compressão local do tumor, as manifestações clínicas podem ser decorrentes de síndromes paraneoplásicas e disseminação regional ou sistêmica, isto é, presença de metástases¹³. Os sítios mais comumente afetados são: fígado, cérebro, ossos e adrenais¹⁰.

3.4 Tabagismo

Tabagismo é o principal fator de risco para câncer de pulmão. Hoje, sabe-se que até 90% de todos os casos estão associados a esse hábito e quem fuma possui 20 vezes mais risco de desenvolver a doença¹³. Risco esse aumentado de acordo com o número de cigarros por dia e quantidade de anos-maço⁶.

A associação causal entre tabagismo e câncer de pulmão foi descrita pela primeira vez em 1950, por Richard Doll e Bradford Hill¹⁴. A partir de 1954, uma coorte conduzida por Doll até 2001, com mais de 34 mil médicos do sexo masculino, avaliou o impacto entre a cessação do hábito de fumar em diferentes idades e o risco de mortalidade¹⁵.

Como resultado, percebeu-se que parar de fumar aos 60, 50, 40 e 30 anos havia trazido 3, 6, 9 e 10 anos de ganho em esperança de vida, respectivamente. Por outro lado, o hábito continuado desde adulto jovem havia triplicado a mortalidade específica de cada idade¹⁶. Ao longo do tempo, o estudo rendeu sucessivas publicações que confirmaram a estreita relação do cigarro com a fisiopatologia do câncer^{16,17}.

Para fins de estudo, o perfil tabágico entre indivíduos é separado em categorias. São definidos não tabagistas aqueles que fumaram menos de 100 cigarros durante a vida, e tabagistas, todos com uso acima de 100. Entre esses, são considerados fumantes atuais os que ainda fumam ou pararam há menos de um ano; ex-tabagistas os que fumaram e pararam há mais de um ano; e fumantes leves aqueles com carga tabágica

menor que 10 anos-maço ou abstêmios há mais de 15 anos, embora seja um conceito debatível.⁸

3.5 Câncer de pulmão em não tabagistas

Câncer de pulmão em não tabagistas (LCINS, LCNS) ainda é uma condição pouco compreendida. Existem muitas divergências quanto aos padrões epidemiológicos encontrados, variações por áreas geográficas e hipóteses que consideram a interação de fatores hormonais para o seu desenvolvimento, principalmente por ser mais comum entre mulheres. Por conta disso, alguns autores chegam a questionar se, comparado ao que ocorre em tabagistas, realmente se trata da mesma doença.¹⁸

3.6 Outros fatores de risco

Existem alguns fatores associados ao câncer de pulmão em não tabagistas. A maioria está relacionada com a poluição ambiental e exposições ocupacionais. Dentre essas, as principais são: exposição à fumaça de óleo de cozinha (OR = 2.12), mais descrita na população feminina e asiática⁸; e exposição à fumaça de cigarro.

Desde 1980, descreve-se a exposição à fumaça de cigarro - *Secondhand smoke* (SHS) - como importante fator para o desenvolvimento do câncer de pulmão. Estudos ao redor do mundo indicavam aumento do risco em mulheres casadas com tabagistas de longa data e demonstraram a relação causal ao longo das últimas décadas. Hoje, esta já é uma relação bem estabelecida.¹⁹

Os demais fatores encontrados para a população geral são: histórico pessoal de tuberculose (RR = 1.90); uso de terapia de reposição hormonal na menopausa (OR = 1.76); baixo status socioeconômico (RR = 1.65), história familiar de câncer de pulmão (OR = 1.40), histórico pessoal de infecção parenquimatosa (RR = 1.36) e histórico de DPOC (RR = 1.22). Sugere-se que eles se comportem de forma cumulativa e sinérgica para o desenvolvimento do LCINS, junto à poluição do ar e exposição passiva à fumaça de cigarro.⁸

Apesar disso, segundo Pinheiro (2022), uma grande proporção de casos de LCINS não pode ser atribuída diretamente a nenhum fator de risco conhecido e até o momento não há outros fatores descritos que sejam significantes.⁵

3.7 Perfil molecular

Até 50% dos LCINS apresentam mutações moleculares⁸. Ao avaliar o sequenciamento do genoma, estudos mostram diferentes perfis moleculares para câncer de pulmão em tabagistas e em não tabagistas, caracterizando a identidade e singularidade da doença.⁷

Enquanto em tabagistas as mutações mais frequentes são: KRAS, TP53, BRAF, JAK2 e JACK3; entre os não tabagistas os genes mais afetados passam a ser: EGFR, ROS1 e fusões ALK.⁷ Esse conhecimento aumenta a possibilidade de tratamento específico com terapias-alvo, o que é extremamente benéfico para a população afetada.

3.8 Epidemiologia

Cerca de 10 a 25% dos cânceres de pulmão ocorrem em não tabagistas. São aproximadamente 34.000 casos anualmente, só nos Estados Unidos.⁵ Se considerada como uma doença à parte, LCINS figura entre as dez maiores taxas de mortalidade por câncer no mundo¹⁹; demonstrando sua magnitude, apesar de ser pouco estudado.

A proporção dos diagnósticos de LCINS varia de acordo com sexo, idade, raça/cor e região geográfica. É descrito que a doença afeta mais mulheres que homens⁷; sendo a proporção mais alta entre asiáticas (83%) e a mais baixa nos EUA (15%)²⁰. Adenocarcinoma é o subtipo mais comum, cerca de 3,4 vezes mais frequente do que carcinoma de células escamosas²⁰.

Em seu estudo, Siegel et al encontrou maior frequência da doença entre os 20 e 49 anos de idade (27,7% das mulheres e 18,6% dos homens) e menor entre indivíduos dos 50 aos 64 anos (12,7% das mulheres e 8,2% dos homens)²¹, mas outros autores questionam esse dado, relatando aumento de risco com o avançar da idade^{5,22}.

Em se tratando de Brasil, um estudo desenvolvido no Rio de Janeiro analisou o perfil de 1131 pacientes atendidos pelo INCA de 2000 a 2007, de acordo com a condição tabágica. De todos os casos, 1023 (90,5%) eram fumantes e 108 (9,5%) não fumantes.

No geral, a razão entre homens e mulheres foi de 2,3:1. Mas quando analisada separadamente, a razão dos sexos entre fumantes foi 2,6:1 e não fumantes foi de 0,9:1, ou seja, quase três vezes menor. Entre os fumantes, apenas 27,7% eram mulheres, mas entre os não fumantes esse número passava para 52,8%.²³

Além disso, entre os não tabagistas, o percentual de viúvos foi mais que o dobro. Foi encontrado grau de escolaridade baixo em ambos os grupos e histórico familiar de câncer semelhante entre os grupos, reportado por quase metade dos pacientes, independente do perfil tabágico.²³

Entre os não fumantes, os tumores no lobo pulmonar inferior foram duas vezes mais frequentes e não foram identificadas lesões em brônquios principais. O subtipo mais comum foi adenocarcinoma, com quase 60% dos casos e o menos comum foi carcinoma de pequenas células, com menos de 3% dos casos. O número de óbitos foi semelhante entre os grupos: 18,3% em tabagistas e 17,6% em não tabagistas.²³

3.9 Necessidade de mais estudos

Revisões sobre o assunto ainda não conseguiram explicar totalmente a tendência atual da doença. Alguns estudos como o de Enstrom (1979) apontavam aumento da incidência de LCINS²⁴ no final do século passado, enquanto outros não chegaram à mesma conclusão²⁵. Autores questionam a possibilidade de se tratar de um aumento relativo, com tendência à estabilidade, causada pela menor adesão ao tabagismo^{8,26}. Desse modo, mais estudos são necessários para tentar descrever essa realidade, sobretudo os nacionais e regionais, com a população local.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Estudo epidemiológico observacional, transversal e de caráter descritivo, braço de um estudo maior que avaliará o perfil epidemiológico de pacientes com CPNPC atendidos no serviço durante o período. O estudo mãe é intitulado: “Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células tratados na Oncologia D’Or Bahia no período de Janeiro/2018 até Dezembro/2022”.

4.2 Local do estudo

Unidades da Oncologia D’Or São Luiz, na Bahia: Hospital São Rafael, Centro de Hematologia e Oncologia da Bahia (CEHON), Oncologia D’Or Pituba Salvador, Teixeira de Freitas e Juazeiro.

4.3 Período do estudo

Estudo realizado entre Junho/2023 e Junho/2024. Coleta de dados entre Julho e Dezembro/2023. Período das consultas analisadas: Janeiro/2018 a Dezembro/2022.

4.4 Amostragem

4.4.1 Universo amostral

A amostra foi retirada do universo de pacientes atendidos no serviço de oncologia da Rede D’Or, que iniciaram e seguiram tratamento durante o período escolhido.

4.4.2 Determinação do tamanho da mostra

O tamanho amostral foi definido a partir da quantidade de pacientes atendidos durante o período que estejam de acordo com os critérios do estudo.

4.4.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão não pequenas células com registro na base de dados da instituição que tiveram a primeira consulta durante o período escolhido.

4.4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes tabagistas ou ex-tabagistas; pacientes com apenas uma consulta ou que não seguiram acompanhamento na instituição.

4.5 Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir da consulta dos prontuários eletrônicos de atendimentos realizados entre 2 de Janeiro de 2022 a 31 de Dezembro de 2022.

4.5.1 Procedimentos de coleta de dados

Os dados foram coletados pelas pesquisadoras, semanalmente, a partir do acesso ao sistema de prontuários eletrônicos da instituição, com *login* da pesquisadora principal.

4.5.2 Instrumentos de coletas de dados

Foram utilizadas tabelas para registro de dados encontrados nos prontuários, a partir das variáveis para descrição do perfil epidemiológico. Os dados foram armazenados em Excel, com as seguintes colunas:

- 1) Número do prontuário; Iniciais do nome; Sexo; Idade ao diagnóstico; Estadiamento; Tipo histológico; Perfil molecular; História familiar de câncer; Presença e sítio de metástase; Desfecho - óbito.

Estadiamento, tipo histológico, presença de metástase e idade ao diagnóstico são definidos a partir do laudo do primeiro anatomopatológico. O estadiamento clínico consta de acordo com a classificação AJCC, 8ª edição; e o tipo histológico, de acordo com classificação OMS/IASLC de 1999. Por fim, o perfil molecular avalia presença

das mutações mais frequentes: EGFR, BRAF, ALK, NTRK, ROS1, KRAS, RET, MET, KEAP 1 e STK11.

4.6 Variáveis

As variáveis utilizadas foram: sexo; idade ao diagnóstico; estadiamento da doença; tipo histológico; perfil molecular; história familiar de câncer; presença e local de metástase ao diagnóstico; óbito e data do óbito.

4.7 Análise de dados

Os dados foram coletados em Excel, onde foram realizadas medidas de frequência (números absolutos e percentuais), tendência central e dispersão, comparando-os aos dados atuais presentes na literatura.

5 ASPECTOS ÉTICOS

O presente trabalho está em acordo com a Declaração de Helsinque de junho de 1964 e demais emendas, com o Código de Ética Médica e a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais, 13.931/2018. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IDOR – Instituto D’Or de Pesquisa e Ensino, para análise e parecer técnico (Anexo A). A coleta de dados só teve início após autorização. Foram obedecidas as diretrizes e normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, com ênfase no sigilo à identidade dos pacientes, cujos dados foram utilizados apenas para fins de pesquisa científica e seus resultados posteriormente publicados em revistas e/ou apresentados em congressos. Os dados foram armazenados em computador pessoal das pesquisadoras, onde apenas estas tiveram acesso. O sigilo foi garantido por meio de senha para acesso ao banco de dados e limitação de acesso às informações. Após um período de 5 anos, todos os dados serão apagados.

5.1 Riscos

Os únicos riscos relacionam-se ao acidental vazamento de dados sigilosos. No entanto, isso foi limitado por meio da preservação de identidade, conforme disposto na Resolução CNS 466/12, item III. Consta registro na base de dados apenas números dos prontuários, iniciais dos pacientes e informações essenciais. O acesso à base se dá por meio de senha, com autorização apenas às pesquisadoras deste projeto.

5.2 Benefícios

Os principais benefícios estão relacionados ao conhecimento da epidemiologia do câncer de pulmão não pequenas células na população não tabagista regional. Sabe-se que até a atualidade o fator de risco mais bem estabelecido para o desenvolvimento desse tipo de neoplasia é o cigarro e os maiores estudos conduzidos são estrangeiros, apresentando, portanto, diferenças populacionais e sociodemográficas significativas. A partir desse estudo, podem ser vislumbrados potenciais grupos e fatores de risco sobre os quais se deve estudar melhor a correlação fisiopatológica, originar novas hipóteses e direcionar mais pesquisas sobre o assunto.

6 RESULTADOS

6.1 Características da amostra

A amostra estudada incluiu 71 participantes não-tabagistas, sendo 50 do sexo feminino (70%) e 21 do sexo masculino (30%). Desses, 30% tinham entre 70 e 79 anos quando descobriram a doença; 28% entre 60 e 69; 16% entre 80 e 89; 14% entre 50 e 59; 8% abaixo de 50; e 4% acima de 90 anos. A mediana das idades foi de 69 anos e a média 68 (± 13). A menor idade ao diagnóstico observada foi de 30 anos e a maior, 95 anos. Dentre todos, 56% afirmaram ter casos de câncer na família, sendo os mais frequentes de mama e próstata, e 23% negaram histórico familiar para a doença. Quanto ao estado civil, 45% dos participantes eram casados, 18% solteiros, 15% viúvos e 9% divorciados; aos demais 13%, a informação não constava no prontuário. Além disso, 90% dos pacientes da amostra apresentaram diagnóstico histológico de Adenocarcinoma e outros 7% de Carcinoma de células escamosas (CEC). Na maioria dos casos, a doença foi diagnosticada em estágio IV (61%); seguido de 18% em estágio I, 13% em estágio III e 4% em estágio II; em outros 4% não foi possível concluir o estadiamento da doença a partir da análise dos prontuários. Os principais sítios de metástase foram ossos (28%), pleura (16%), pulmão (15%), linfonodos (13%) e SNC (12%), mas estas também foram observadas em: fígado (5%), adrenal (3%), diafragma (3%), ovário (1%) e pericárdio (1%). Em 44 participantes foi documentada a presença de mutações moleculares, sendo EGFR a mais frequente, em 28 participantes, isto é, 64% dos casos; seja por deleção do éxon 19 (46%), mutação L858R éxon 21 (29%) ou inserção do éxon 20 (7%). As demais mutações encontradas foram nos genes ALK (11%), TP53 (11%), KRAS (5%), ROS-1 (5%), HER-2 (2%) e RET (2%). Durante o período analisado, quatorze óbitos foram documentados (20%). Não foi possível obter dados quanto à escolaridade, profissão e etnia nos prontuários analisados.

Tabela 1. Características sociodemográficas de não tabagistas com CPNPC*
(N=71)

Variáveis		N	(%)
Sexo	Feminino	50	70%
	Masculino	21	30%
Idade ao diagnóstico	< 50 anos	6	8%
	50 a 59 anos	10	14%
	60 a 69 anos	20	28%
	70 a 79 anos	21	30%
	80 a 89 anos	11	16%
	> 90 anos	3	4%
Estado civil	Casado(a)	32	45%
	Solteiro(a)	13	18%
	Viúvo(a)	11	15%
	Divorciado(a)	6	9%
	Ignorado	9	13%
Histórico familiar de câncer	Sim	40	56%
	Não	16	23%
	Sem informação	15	21%
Tipo histológico	Adenocarcinoma	64	90%
	CEC	5	7%
	Outros	2	3%
Estágio	I	13	18%
	II	3	4%
	III	9	13%
	IV	43	61%
Sítio de Metástase	Ossos	28	28%
	Pleura	16	16%
	Pulmão	15	15%
	Linfonodos	13	13%
	SNC	12	12%
Mutações	Sim	44	62%
	EGFR	28	64%
	ALK	5	11%
	TP53	5	11%
	KRAS	2	5%
	ROS-1	2	5%
	HER-2	1	2%
	RET	1	2%
Óbitos	Sim	14	20%

*CPNPC: Câncer de Pulmão Não Pequenas Células

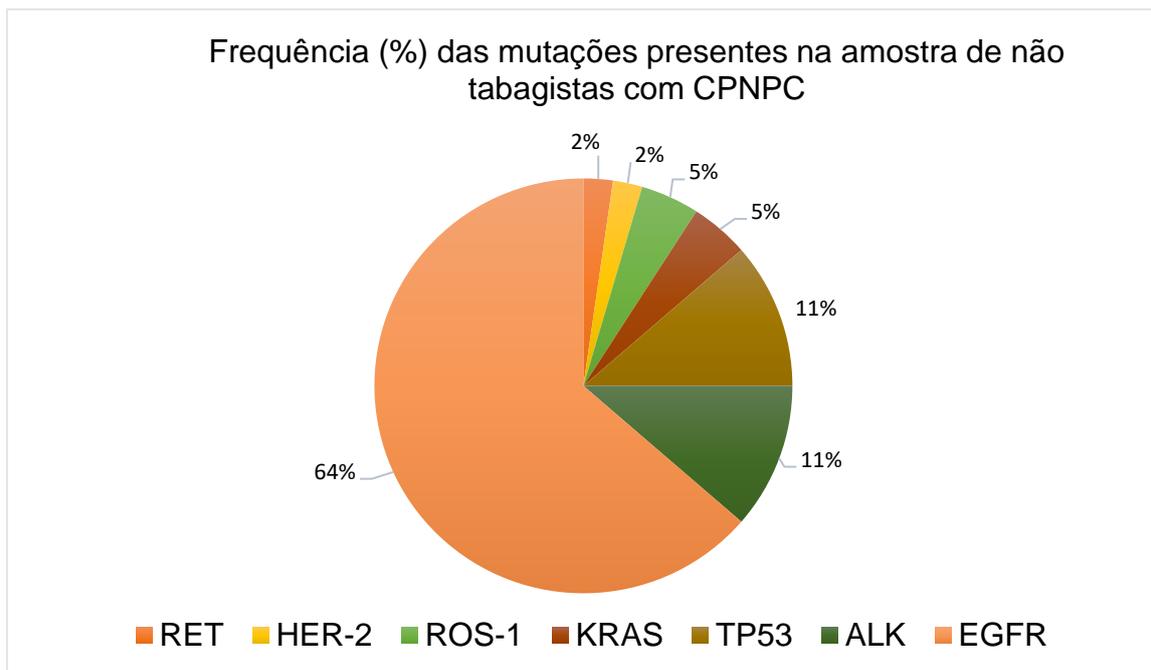


Gráfico 1. Frequência das mutações presentes na amostra.

7 DISCUSSÃO

Em nosso trabalho foi encontrada maior incidência de LCINS entre as mulheres (70%), com predominância do subtipo histológico adenocarcinoma (90%), consistente com o observado massivamente em estudos prévios sobre o assunto^{7,23,27}.

Quanto à faixa etária, não foi encontrada grande incidência de LCINS entre os mais jovens, como descrito por Siegel (2021), nos EUA²⁸. Aqui, a maioria dos pacientes recebeu o diagnóstico entre 60 e 79 anos (55%), aproximando-se do estudo nacional, de Souza (2014), onde a doença se manifestou em idades mais avançadas, em média aos 64 anos²³, similar àquela encontrada neste trabalho, de 68 anos.

Houve presença de mutação em 62% da amostra. Dentre elas, a mutação mais frequente foi do EGFR, em 64% dos casos, corroborando com estudos anteriores⁸. Além disso, apesar de a doença ter sido diagnosticada em estágio IV na maioria dos pacientes (61%), apenas 20% da amostra teve desfecho de óbito. Segundo Luo et al (2023), o melhor prognóstico desses pacientes pode ser explicado parcialmente pelo fato de o LCINS exibir uma arquitetura genômica própria, com alterações em genes específicos, como o EGFR, ALK e ROS-1, favorecendo a resposta a terapias-alvo²⁷.

O histórico familiar para câncer foi positivo na maioria dos casos (56%) e o estado civil com maior número era composto por casados (45%), assim como o encontrado no estudo brasileiro do Instituto Nacional do Câncer (2014)²³.

O principal sítio de metástase foram ossos (28%), corroborando com estudo local prévio em pacientes com CPNPC, e contendo também pulmão e SNC entre os sítios mais frequentes.²⁹

As principais limitações do presente estudo referem-se à metodologia, visto que os resultados encontrados descrevem apenas a população estudada, não sendo possível fazer inferência dos achados de forma mais abrangente; e também à perda de alguns participantes por falta de informações nos prontuários, como presença ou não de tabagismo e estadiamento.

8 CONCLUSÃO

O câncer de pulmão, em não tabagistas, apresenta perfil próprio, se comparado àquele em tabagistas. O que foi encontrado na população estudada corrobora com os dados presentes na literatura:

- maior frequência em mulheres;
- subtipo histológico mais frequente é o adenocarcinoma;
- mutação mais comum, EGFR;
- geralmente descoberto em estágios avançados;
- menor mortalidade, se comparada à doença em tabagistas.

Faz-se necessário um estudo epidemiológico maior que elucide o tema com mais robustez e significância estatística; e que seja estimulada a avaliação de possíveis fatores de risco genéticos, visto que foi observada alta frequência de histórico familiar.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Lung Cancer incidence and mortality statistics worldwide and by region Incidence Mortality [Internet]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2021 May 4;71(3):209–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/caac.21660>
3. INCA. Estatísticas de câncer [Internet]. 2022. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros>
4. Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2019 Oct;28(10):1563–79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32482635>
5. Pinheiro PS, Callahan KE, Medina HN, Koru-Sengul T, Kobetz EN, Gomez SL, et al. Lung cancer in never smokers: Distinct population-based patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Lung Cancer* [Internet]. 2022 Dec 1;174:50–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36334356>
6. Keith RL. Câncer de pulmão (Carcinoma Pulmonar). 2022; Available from: [https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-pulmonares-e-das-vias-respiratórias/tumores-pulmonares/câncer-de-pulmão#:~:text=O câncerc primário de pulmão,do pulmão \(os alvéolos\)](https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-pulmonares-e-das-vias-respiratórias/tumores-pulmonares/câncer-de-pulmão#:~:text=O câncerc primário de pulmão,do pulmão (os alvéolos))
7. Vavalà T, Giaj Levra M, Novello S. Lung cancer in never smokers: a different disease. *Curr Respir Care Rep* [Internet]. 2014 Mar 22;3(1):26–34. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s13665-013-0071-z>
8. Couraud S, Zalcman G, Milleron B, Morin F, Souquet PJ. Lung cancer in never smokers--a review. *Eur J Cancer* [Internet]. 2012 Jun;48(9):1299–311. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22464348>
9. PEBMED. CID 10: busca da Classificação Internacional de Doenças [Internet]. 2023. Available from: <https://pebmed.com.br/cid10/capitulo/ii/grupo/c30-c39/codigo/c34/>
10. Cersosimo RJ. Lung cancer: a review. *Am J Health Syst Pharm* [Internet]. 2002 Apr 1;59(7):611–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11944603>
11. Thai AA, Solomon BJ, Sequist L V., Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. *Lancet* [Internet]. 2021 Aug;398(10299):535–54. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00312-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00312-3)
12. IARC. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. 4ª Edição. World Health Organization; 2004.
13. Hoff PMG, editor. Tratado de Oncologia. 1ª Edição. São Paulo: Editora Atheneu; 2013. 1543–1564 p.
14. DOLL R, HILL AB. Smoking and carcinoma of the lung; preliminary report. *Br Med J* [Internet]. 1950 Sep 30;2(4682):739–48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2038856/pdf/brmedj03566-0003.pdf>
15. Doll R, Hill AB. The Mortality of Doctors in Relation to Their Smoking Habits. *Bmj*. 1954;1(4877):1451–5.
16. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality from cancer in relation to

- smoking: 50 years observations on British doctors. *Br J Cancer* [Internet]. 2005 Feb 14;92(3):426–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15668706>
17. Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* [Internet]. 1994 Oct 8;309(6959):901–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7755693>
 18. Tang A, Ahmad U, Toth AJ, Bourdakos N, Raja S, Raymond DP, et al. Non-small cell lung cancer in never- and ever-smokers: Is it the same disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2021 Jun;161(6):1903-1917.e9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32893009>
 19. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, Hannan LM, Olivo-Marston S, Thun MJ, et al. Lung Cancer in Never Smokers: Clinical Epidemiology and Environmental Risk Factors. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2009 Sep 15;15(18):5626–45. Available from: <https://aacrjournals.org/clincancerres/article/15/18/5626/74508/Lung-Cancer-in-Never-Smokers-Clinical-Epidemiology>
 20. Sun S, Schiller JH, Gazdar AF. Lung cancer in never smokers — a different disease. *Nat Rev Cancer* [Internet]. 2007 Oct;7(10):778–90. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrc2190>
 21. Siegel DA, Fedewa SA, Henley SJ, Pollack LA, Jemal A. Proportion of Never Smokers Among Men and Women With Lung Cancer in 7 US States. *JAMA Oncol* [Internet]. 2021 Feb 1;7(2):302. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2773380>
 22. Dubin S, Griffin D. Lung Cancer in Non-Smokers. *Mo Med* [Internet]. 2020;117(4):375–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32848276>
 23. Souza MC de, Vasconcelos AGG, Rebelo MS, Rebelo PA de P, Cruz OG. Profile of patients with lung cancer assisted at the National Cancer Institute, according to their smoking status, from 2000 to 2007. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014 Mar;17(1):175–88. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000100175&lng=en&tlng=en
 24. Enstrom JE. Rising lung cancer mortality among nonsmokers. *J Natl Cancer Inst.* 1979;62(4):755–60.
 25. Thun MJ, Hannan LM, Adams-Campbell LL, Boffetta P, Buring JE, Feskanich D, et al. Lung cancer occurrence in never-smokers: an analysis of 13 cohorts and 22 cancer registry studies. *PLoS Med* [Internet]. 2008 Sep 30;5(9):e185. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18788891>
 26. Daylan AEC, Miao E, Tang K, Chiu G, Cheng H. Lung Cancer in Never Smokers: Delving into Epidemiology, Genomic and Immune Landscape, Prognosis, Treatment, and Screening. *Lung* [Internet]. 2023 Dec 16;201(6):521–9. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00408-023-00661-3>
 27. Luo W, Zeng Z, Jin Y, Yang L, Fan T, Wang Z, et al. Distinct immune microenvironment of lung adenocarcinoma in never-smokers from smokers. *Cell reports Med* [Internet]. 2023 Jun 20;4(6):101078. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37301197>
 28. Siegel DA, Fedewa SA, Henley SJ, Pollack LA, Jemal A. Proportion of Never Smokers Among Men and Women With Lung Cancer in 7 US States. *JAMA Oncol* [Internet]. 2021 Feb 1;7(2):302–4. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33270100>
29. Mascarenhas E, Lessa G. Perfil clínico e sócio-demográfico de pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células atendidos num serviço privado. Rev Bras Oncol Clínica. 2010;7(22):49–54.



ANEXOS

Anexo A – Documento de Aprovação do CEP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil epidemiológico de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células tratados na Oncologia D'or Bahia no período de janeiro/2018 até dezembro/ 2022.

Pesquisador: Eldsamira da Silva Mascarenhas Schettini Sobrinho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69649623.7.0000.0048

Instituição Proponente: INSTITUTO D'OR DE PESQUISA E ENSINO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.200.832

Apresentação do Projeto:

Este é um estudo descritivo retrospectivo, de coorte transversal através da revisão de prontuários médicos dos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células em tratamento acompanhamento em pelo menos uma das unidades da rede D'or na Bahia.

O câncer de pulmão é um dos tumores mais prevalentes no mundo e o responsável pela maior mortalidade dentre as neoplasias. Seu perfil epidemiológico e anatomopatológico vem mudando no decorrer dos anos, com a mudança as exposições aos fatores de risco e com o avanço da medicina de precisão, o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células deixou de ser baseado apenas em quimioterapia e passou a ser mais individualizado e com base em alterações moleculares específicas e status de ligante-1 de morte programada (PDL-1).

A presença de mutações droga alvo variam de acordo com diferentes regiões geográficas e perfil dos pacientes. Será realizado um estudo descritivo retrospectivo, de coorte transversal através da revisão de prontuários médicos dos pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão não pequenas células em tratamento/ acompanhamento em pelo menos uma das unidades da rede D'or na Bahia (Hospital São Rafael, Oncologia D'Or unidade Pituba, unidade Canela e Juazeiro) no período de janeiro/2018 até dezembro/2022.

Endereço: Av. São Rafael, nº 2152 - 6º andar

Bairro: São Marcos

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 41.253-190

Telefone: (71)3281-6484

Fax: (71)3281-6484

E-mail: cep@hsr.com.br



Continuação do Parecer: 6.200.832

Hipótese:

Esperamos encontrar um perfil epidemiológico semelhante a outros estudos conduzidos no Brasil.

Serão coletados e analisados os seguintes dados:

Idade ao diagnóstico; Sexo; Estado civil; Raça;

História de tabagismo; Se história positiva de tabagismo, carga tabágica;

Escolaridade; História familiar de câncer;

Estadiamento clínico ao diagnóstico de acordo com a JCC 8ª edição;

Estadiamento clínico no momento da avaliação de acordo com a JCC 8ª edição;

Presença e local de metástase no momento da coleta;

Tipo de tratamento que está recebendo: suporte clínico, imunoterapia, quimioterapia, terapia alvo;

Se o paciente foi submetido ou não a cirurgia;

Se o paciente foi submetido a teste molecular;

Diagnóstico anatomopatológico- Adenocarcinoma ou carcinoma escamocelular;

Expressão de PDL1;

Presença de alguma das mutações mais frequentes: EGFR, BRAF, ALK, NTRK, ROS1, KRAS, RET, MET, KEAP 1 e STK11;

Se o paciente apresenta alguma comutação;

Se o paciente ainda está vivo ou não no momento da coleta;

Se óbito, identificar data do óbito;

Tempo do início dos sintomas até o diagnóstico em dias;

Tempo do diagnóstico até o início do tratamento em dias;

Todos os dados serão coletados em instrumento de coleta específicos e analisados.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever o perfil epidemiológico de pacientes com câncer de pulmão atendidos na oncologia D'Or no estado da Bahia nos últimos 05 anos.

Objetivo Secundário:

Estimar o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento;

Estimar o tempo entre os primeiros sintomas e o diagnóstico;

Endereço: Av. São Rafael, nº 2152 - 6º andar

Bairro: São Marcos

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 41.253-190

Telefone: (71)3281-6484

Fax: (71)3281-6484

E-mail: cep@hsr.com.br



Continuação do Parecer: 6.200.832

Estimar sobrevida global;
Descrever frequência de cada mutação e de comutações na população estudada;
Correlacionar dados da instituição com outras instituições brasileiras publicados;
Descrever a relação entre tabagismo e determinados perfis moleculares;
Descrever e analisar tratamentos adotados para os pacientes selecionados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O presente estudo tem como risco exposição de dados dos pacientes, porém como assegurado através da Declaração de confidencialidade. Os participantes terão a sua confidencialidade resguardada pela equipe envolvida na condução do projeto de pesquisa e que em nenhum momento a identidade do paciente será revelada conforme disposto na Res. CNS 466/12, item III. 2.i, e demais normas legislativas vigentes.

Benefícios:

Existem poucos estudos brasileiros sobre o perfil epidemiológico e molecular do CPNPC. Esse estudo irá definir mais precisamente as características da população da nossa região e que chegam ao nosso serviço, permitindo assim projetos de prevenção e definições terapêuticas baseadas em nosso perfil populacional e não apenas em guidelines internacionais.

Os dados consistentes sobre o tempo entre sintomas e diagnóstico e entre o diagnóstico e o início do tratamento, possibilitará identificar pontos de atraso no tratamento dos pacientes da unidade, para posteriormente desenvolvimento de estratégias para redução desses tempos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É um estudo nacional de registro sobre neoplasia de pulmão de não pequenas células, de corte transversal, retrospectivo e com solicitação de dispensa do TCLE. Tem financiamento próprio do pesquisador e objetiva descrever o perfil epidemiológico de pacientes com câncer de pulmão atendidos na oncologia D'Or no estado da Bahia nos últimos 05 anos. Seus resultados poderão contribuir para o conhecimento das características clínicas dos pacientes com essa patologia e o tipo de assistência oferecida. Considero o projeto sem óbices éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos obrigatórios foram incluídos, inclusive as cartas de anuência das unidades que participarão do estudo. Há dispensa do TCLE por se tratar de um estudo de registro retrospectivo, de não intervenção.

Endereço: Av. São Rafael, nº 2152 - 6º andar

Bairro: São Marcos

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 41.253-190

Telefone: (71)3281-6484

Fax: (71)3281-6484

E-mail: cep@hsr.com.br

Continuação do Parecer: 6.200.832

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Colegiado acata parecer do(a) relatora(a).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2126882.pdf	23/06/2023 11:01:49		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_DE_ANUENCIA_CEHON.pdf	23/06/2023 11:01:11	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_DE_ANUENCIA_PITUBA.pdf	23/06/2023 10:59:50	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	02/05/2023 19:55:25	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	NAPE.pdf	24/04/2023 20:59:43	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	A_CARTA_DE_INFRAESTRUTURA_DA_INSTITUICAO.pdf	24/04/2023 20:57:43	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	A_CARTA_AO_CEP.pdf	24/04/2023 20:56:17	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_Justificativa_Nao_Aplicacao_TCLE.pdf	24/04/2023 20:55:24	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	A_COMPROMISSO_PARA_UTILIZACAO_DOS_DADOS.pdf	24/04/2023 20:53:11	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	A_DECLARACAO_DE_CONFIDENCIALIDADE.pdf	24/04/2023 20:51:20	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	A_TERM_DE_COMPROMISSO_COM_O_DELINIAMENTO_DO_ESTUDO.pdf	24/04/2023 20:50:23	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Declaração de Pesquisadores	A_DECLARACAO_SOBR_VINCULO_DO_PESQUISADOR SOBRE_INSTITUCOES_ENVOLVIDAS.pdf	24/04/2023 20:48:50	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Projeto Detalhado	PERFIL_EPIDEMIOLOGICO_DE_PACIENTES.pdf	24/04/2023	Marília Dourado Santos Loula	Aceito

Endereço: Av. São Rafael, nº 2152 - 6º andar

Bairro: São Marcos

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 41.253-190

Telefone: (71)3281-6484

Fax: (71)3281-6484

E-mail: cep@hsr.com.br

/ Brochura Investigador	TES_COM_CPNPC_REDE_DOR_BAHI A.docx	20:46:42	Santos Loula	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	24/04/2023 20:44:29	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Outros	A_TERMOS_DE_COMPROMISSO_DE_COBERTURA_DOS_CUSTOS.pdf	24/04/2023 20:43:53	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Declaração de Pesquisadores	A_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR_E_DA_INSTITUICAO.pdf	24/04/2023 20:42:12	Marília Dourado Santos Loula	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	A_CARTA_DE_ANUENCIA_E_INFRAESTRUTURA_DA_INSTITUICAO.pdf	24/04/2023 20:41:05	Marília Dourado Santos Loula	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 26 de Julho de 2023

Assinado por:

Lucas de Oliveira Vieira(Coordenador(a))

Endereço: Av. São Rafael, nº 2152 - 6º andar

Bairro: São Marcos

UF: BA

Município: SALVADOR

CEP: 41.253-190

Telefone: (71)3281-6484

Fax: (71)3281-6484

E-mail: cep@hsr.com.br