

Estudo de coorte prospectiva de pacientes com câncer de colo de útero: a idade é um fator determinante?**Prospective cohort study of cervical cancer patients: is age a determining factor?**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-115

Recebimento dos originais:18/06/2020

Aceitação para publicação: 20/07/2020

Ana Carolina Vieira Selva

Estudante de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Endereço: Rua dos Coelhos, 300.

E-mail: carol_selva@hotmail.com

Carlos Vinícius Pacheco dos Santos Guaraná

Estudante de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Endereço: Rua dos Coelhos, 300.

E-mail: viniciusguarana@hotmail.com

Victor de Souza Dias

Estudante de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Endereço: Rua dos Coelhos, 300.

E-mail: victordesouzadias@hotmail.com

Jurema Telles Sales

Doutora em Oncologia pelo IMIP/INCA

Endereço: Rua dos Coelhos, 300.

E-mail: jurematsales@gmail.com

Carla Rameri Alexandre Silva de Azevedo

Doutora em Oncologia pelo IMIP/INCA

Endereço: Rua dos Coelhos, 300.

E-mail: carla.rameri.de.azevedo@gmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer de colo de útero (CCU) apresenta alta prevalência e mortalidade. No Brasil, é a terceira causa mais comum de câncer no grupo feminino, acometendo também a população idosa. Objetivo: Delinear a epidemiologia de pacientes jovens e idosas com câncer de colo de útero e avaliar a eficácia do tratamento desse câncer no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Método: A partir de 2015, iniciou-se uma coorte de pacientes geriátricos em paralelo a outra coorte de pacientes com câncer de colo de útero. Este trabalho é o resultado da análise retrospectiva, específica de pacientes com câncer de colo de útero extraídas de ambas as coortes citadas. Foram coletados os dados demográficos, sobre os sintomas iniciais, estadiamento na ocasião do diagnóstico, tempo de início dos sintomas até o estabelecimento do diagnóstico, tempo do diagnóstico até o início do tratamento, sobrevida livre de doença e sobrevida global. Resultados: Foram incluídas 120 pacientes em ambas as coortes. Dentre estas, 73 tinham o diagnóstico de CCU e dados

suficientes. Escolaridade e multiparidade mostraram efeitos significativos, sendo o analfabetismo e paridade de quatro a seis fatores de risco para o câncer de colo, especialmente entre o grupo de idosas. Ambos os grupos realizaram quimioterapia concomitante à radioterapia, tendo as adultas maior percentual de óbito em relação às idosas, ainda que esta diferença não tenha sido significativa. Conclusão: Este estudo observou que o principal resultado histopatológico foi de carcinoma escamoso e o estadiamento mais comum foi o III, refletindo um tratamento principalmente quimioterápico, com uma sobrevida estatisticamente semelhante entre os dois grupos.

Palavras-chave: Neoplasias do colo do útero; Epidemiologia; Diagnóstico; Resultado do tratamento; Idoso.

ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer (CC) has a high prevalence and mortality. In Brazil, it is the third most common cause of cancer in the female group, also affecting the elderly population. **Objective:** To outline the epidemiology of young and elderly patients with cervical cancer and to evaluate the effectiveness of the treatment of this cancer at the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. **Method:** From 2015, a cohort of geriatric patients was started in parallel to another cohort of patients with cervical cancer. This work is the result of a retrospective analysis, specific to cervical cancer patients extracted from both cited cohorts. Demographic data were collected on initial symptoms, staging at the time of diagnosis, time from symptom onset to diagnosis, time from diagnosis to treatment, disease-free survival and overall survival. **Results:** 120 patients were included in both cohorts. Among these, 73 had a diagnosis of CC and sufficient data. Schooling and multiparity showed significant effects, with illiteracy and parity having four to six risk factors for cervical cancer, especially among the elderly group. Both groups underwent chemotherapy concomitant with radiotherapy, with adults having a higher percentage of death compared to elderly women, although this difference was not significant. **Conclusion:** This study observed that the main histopathological result was squamous carcinoma and the most common staging was III, reflecting a treatment mainly chemotherapy, with a statistically similar survival between the two groups.

Keywords: Cervical neoplasms; Epidemiology; Diagnosis; Treatment outcome; Old man.

1 INTRODUÇÃO

O câncer (CA) de colo de útero é considerado um problema de saúde pública. Esse CA assume a quarta posição entre as neoplasias malignas mais comuns entre as mulheres nos países desenvolvidos. Cerca de 527.000 casos foram diagnosticados em 2012, sendo a maioria nos países em desenvolvimento, onde essa doença ocupa ainda o segundo lugar das neoplasias malignas mais prevalentes nas mulheres, apresentando uma taxa de mortalidade de cerca de 268.000 óbitos anuais 1,2. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), há um aumento da incidência do câncer, em conjunto com uma transição demográfica, de modo que a população com 60 anos ou mais tem aumentado mais que

qualquer outra idade. Assim, estima-se que em 2030, mais de 70% dos casos incidentes de câncer ocorrerão em idosos³.

No Brasil, o CA de colo de útero configura-se como a terceira causa mais comum de câncer feminino, com uma distribuição desigual no território brasileiro, apresentando predominância nas regiões norte e nordeste⁴. Essa neoplasia contribui para mais anos de vida perdidos do que tuberculose, condições maternas ou síndrome de imunodeficiência adquirida nesse país. No estado de Roraima, por exemplo, em 2010, diagnosticou-se câncer de colo de útero três vezes mais que o câncer de mama, com impacto direto na economia. Estimou-se um gasto anual de mais de R\$ 600.000,00 com uma média superior a R\$ 8.700,00 por paciente⁵. Em Pernambuco, foram diagnosticados, em 2016, 970 casos novos dessa neoplasia, sendo o segundo tumor mais comum entre as mulheres⁴.

As altas prevalência e incidência do CA de colo de útero estão associadas à disseminação do Papiloma Vírus Humanas (HPV), pela via sexual, principalmente os subtipos 16 e 18. Estudos mostram que aproximadamente 99% das pacientes com CA de colo de útero tem teste positivo para HPV⁶. Outros fatores de risco estão relacionados a uma maior incidência dessa doença. O tabagismo interfere na imunidade celular e facilita a infecção pelo HPV. O início precoce da vida sexual, múltiplos parceiros e o uso de contraceptivos orais aparecem como facilitadores da disseminação desse vírus. Infecções por outros vírus como herpes simples vírus e citomegalovírus também aumentam o risco para o desenvolvimento dessa neoplasia. Percebe-se ainda maior incidência onde o nível socioeconômico é mais baixo¹². Autores demonstraram que as taxas de incidência e mortalidade são aproximadamente quatro vezes maiores em países com baixo índice de desenvolvimento humano (IDH), quando comparados com os de alto IDH¹³.

A idade média de diagnóstico dessas pacientes é de 49,2 anos⁷. Porém, há um percentual significativo de mulheres maiores que 65 anos com CA de colo de útero, como demonstra uma pesquisa realizada pelo *Jornal de Geriatria Oncológica*, em 2018. Nessa pesquisa, 1119 mulheres com CA de colo uterino foram acompanhadas nos “Massachusetts General Hospital” e “Brigham Women’s Hospital”, nos Estados Unidos. Dentre elas, 191 tinham mais que 65 anos, o que equivale a 17% do grupo total^{8, 9}.

O envelhecimento populacional é considerado o maior fator de risco para desenvolvimento de câncer¹⁰. Espera-se que em 2050 a quantidade de idosos no mundo duplique, enquanto que, no Brasil, haverá uma triplicação do valor atual. Contudo, são

escassos estudos que avaliam as questões epidemiológicas das idosas atreladas ao CA de colo de útero^{3,11}.

As altas taxas de mortalidade, principalmente nos países em desenvolvimento, justificam a classificação desse câncer como um problema de saúde pública. Uma maior mortalidade está atrelada ao diagnóstico tardio, à dificuldade do acesso e da execução do programa de rastreamento e ao tratamento insatisfatório¹⁴.

O tratamento do CA de colo de útero hoje baseia-se no estadiamento definido pela classificação da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), 2009. De acordo com essa classificação, a doença em estágio inicial pode ser tratada com conização, histerectomia (HTA), radioterapia (RDT) ou quimioterapia (QT). Contudo, a decisão terapêutica também depende da idade do paciente, de modo que a tendência maior é indicar tratamentos menos agressivos às mulheres mais idosas¹⁵. Estas possuem mais comorbidades, o que está relacionado com maiores complicações no tratamento e por isso apresentam pior sobrevida e mortalidade mais elevada. Esse quadro, entretanto, apresenta controvérsias, já que, existem estudos discordantes, tal como o estudo retrospectivo realizado pelo Departamento Oncológico do “Peking Union Medical College Hospital” da China (2006-2014) que observou um desfecho semelhante entre jovens e idosas quando submetidas ao mesmo tratamento¹⁶.

Diante desse contexto, o presente estudo visa comparar pacientes diagnosticadas com câncer de colo de útero, maiores e menores que 60 anos, a partir das bases de dados da coorte da Oncogeriatría e do EVITA, descrevendo suas características sociodemográficas, achados anatomopatológicos, estadiamento, tratamentos realizados e a sobrevida global dessas pacientes.

2 MÉTODO

O presente estudo consiste em uma análise retrospectiva de duas coortes prospectivas: Oncogeriatría e EVITA. A primeira avaliou idosos (maior ou igual a 60 anos) com diagnóstico de câncer admitidos no serviço do IMIP (Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira) a partir de 2015 e a segunda caracteriza-se por uma avaliação prospectiva de pacientes com mais de 18 anos com diagnóstico de câncer de colo de útero, no período de 2015 a 2017, em diversos centros oncológicos do país. Neste estudo, foram apenas consideradas as pacientes tratadas no IMIP. Para este estudo, foram extraídas 120 pacientes das duas coortes. Dessas, foram excluídas 21 pacientes, pois não possuíam diagnóstico de

CA de colo de útero e 26 pacientes pela ausência do prontuário e ausência de dados essenciais. Dessa forma, restaram para a análise 73 pacientes com os seguintes critérios de inclusão: residentes da região metropolitana do Recife e do interior de Pernambuco, com mais de 18 anos, com diagnóstico de câncer do colo do útero confirmado por exame histopatológico, estadiamento I a IV, tratadas no IMIP e que foram acompanhadas pela Oncogeriatrics e pelo EVITA no período de 2015 a 2017.

As variáveis de análise coletadas foram: idade, estado civil, raça, escolaridade, local de residência, renda familiar, número de gestações e de filhos, história de tabagismo, etilismo, presença de sintomas, estadiamento, tipo de tratamento e sobrevida. Os dados foram coletados prospectivamente desde o diagnóstico das pacientes e foram analisados descritivamente através de frequências absolutas e percentuais para as variáveis categóricas e das medidas: média, desvio padrão e mediana para as variáveis numéricas. Para avaliar a associação entre duas variáveis categóricas foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste Exato de Fisher quando a condição para utilização do teste Qui-quadrado não foi verificada. Para a comparação entre duas categorias em relação às variáveis numéricas foi utilizado o teste t-Student com variâncias iguais ou o teste de Mann-Whitney.

A escolha do teste t-Student ocorreu na situação em que os dados apresentaram distribuição normal categórica e o teste de Mann-Whitney quando foi rejeitada a hipótese de normalidade em, pelo menos, uma das categorias. A verificação da normalidade foi através do teste de Shapiro-Wilk e a igualdade de variâncias através do teste F de Levene.

A margem de erro utilizada na decisão dos testes estatísticos foi de 5%. Os dados foram digitados na planilha EXCEL e o programa utilizado para obtenção dos cálculos estatísticos foi o IMB SPSS na versão 23. Os dados categóricos foram descritos como percentagem do total. A sobrevida livre de progressão e a sobrevida global foram obtidas pelo método de Kaplan-Meier. O presente estudo respeitou os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução 510/16, do Conselho Nacional da Saúde, que estabelece as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP sob CAAE: 98222718.8.0000.5201. Os estudos âncora foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisas com seres humanos do IMIP. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3 RESULTADOS

Foram coletados dados de 73 participantes neste estudo. Em relação às variáveis sociodemográficas (tabela 1), a mediana da idade era de 65 anos, sendo 49 (67,1%) com mais de 60 anos; 53 (72,6%) participantes eram não brancas; 44 (60,3%) declararam-se solteiras; 43 (58,9%) recebiam 1 a 2 salários mínimos; 40 (54,8%) residiam na região metropolitana do Recife (RMR); 43 (58,9%) nunca fumaram 40 (54,8%) eram analfabetas e 52 (71,2%) não tinham hábito etilista. Dessas variáveis, apresentaram valor significativo ($p < 0,005$): escolaridade, em que 36 (73,5%) idosas eram analfabetas em relação a quatro (16,7%) adultas, as demais participantes possuíam algum grau de escolaridade, e hábito de etilismo, em que 13 (54,2%) adultas apresentavam hábitos etilistas em comparação a oito (16,3%) idosas, as demais negaram esse hábito.

Quanto ao histórico ginecológico (tabela 1), 24 (39,3%) participantes apresentaram 4 a 6 gestações; 24 (40,7%) tinham um a três filhos e 32 (52,5%) nunca apresentaram um aborto. Apresentou valor significativo de p o número de gestações, com 18 (46,2%) idosas com 4 a 6 gestações em relação a seis (27,3%) adultas e o número de nascimentos (filhos), em que 11 (28,9%) idosas apresentaram um a três filhos comparados a 13 (61,9%) adultas.

Tabela 1 – Avaliação do perfil sociodemográfico em pacientes maiores e menores que 60 anos da Oncogeriatría e do EVITA no período de 2015 a 2017.

Variável	Faixa etária				Grupo Total		Valor de p
	Idosas		Adultas				
	N	%	N	%	N	%	
Cor							$p^{(1)} = 0,748$
Branca	14	28,6	6	25,0	20	27,4	
Não branca	35	71,4	18	75,0	53	72,6	
Estado civil							$p^{(1)} = 0,209$
Solteira	32	65,3	12	50,0	44	60,3	
Casada / União estável	17	34,7	12	50,0	29	39,7	
Escolaridade							$p^{(2)} < 0,001^*$
Analfabeta	36	73,5	4	16,7	40	54,8	
Algum grau de escolaridade	13	26,5	20	83,3	33	45,2	
Renda (salários mínimos)							$p^{(1)} = 0,103$
< 1	9	18,4	10	41,7	19	26	
≥ 1	40	81,6	14	58,3	54	74	
Local de residência							$p^{(1)} = 0,154$
RMR**	24	49,0	16	66,7	40	54,8	
Fora da RMR	25	51,0	8	33,3	33	45,2	
Hábito do tabagismo							$p^{(2)} = 0,384$
Fumante	4	8,2	1	4,2	5	6,8	

Ex-fumante	14	28,6	11	45,8	25	34,2	
Nunca	31	63,3	12	50,0	43	58,9	
Hábito do etilismo							$p^{(1)} = 0,001^*$
Sim	8	16,3	13	54,2	21	28,8	
Não	41	83,7	11	45,8	52	71,2	
Número de gestações							$p^{(1)} = 0,031^*$
1 a 3	7	17,9	11	50	18	29,5	
≥4	32	82,1	11	50	43	70,5	
Número de nascimentos							$p^{(1)} = 0,045^*$
1 a 3	11	28,9	13	61,9	24	40,7	
≥4	27	71,1	8	38,1	35	59,3	
Número de abortos							$p^{(1)} = 0,411$
Nenhum	22	56,4	10	45,5	32	52,5	
≥1	17	43,6	12	54,5	29	47,5	

(*) Associação significativa ao nível de 5,0%

(**) Região Metropolitana do Recife

(1) Através do teste Qui-quadrado de Pearson

(2) Através do teste Exato de Fisher.

(3) O número de pacientes que faltam para completar 73 participantes não consta.

Dos resultados clínicos apresentados na tabela 2, verifica-se que das 73 participantes, 69 (94,5%) apresentaram sintomas da doença e os sintomas mais prevalentes foram: sangramento vaginal (87,7%), dor pélvica (37%), corrimento vaginal (13,7%) e dor durante o ao sexual (9,6%). Os graus do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) mais frequentes foram: 1 (54,1%) e 0 (34,4%). O exame histológico indicou que 54 (75,5%) participantes tiveram diagnóstico de carcinoma escamoso e os demais tipos foram: adenocarcinoma (9,7%), outro tipo histológico (5,6%) e desconhecido ou não detectável (9,7%). Quanto ao estadiamento, os mais frequentes foram: III (33,3%) e II (30,3%).

Tabela 2 – Ocorrência de sintomas e histologia do tumor primário segundo a faixa etária em pacientes maiores e menores que 60 anos da Oncogeriatría e do EVITA no período de 2015 a 2017.

Variável	Faixa etária				Grupo Total		Valor de p
	Idosas		Adultas				
	N	%	N	%	N	%	
Ocorrência de sintomas							$p^{(1)} = 0,296$
Sim	45	91,8	24	100	69	94,5	
Não	4	8,2	-	-	4	5,5	
Sintomas mais prevalentes							
Sangramento vaginal							$p^{(1)} = 0,026^*$
Sim	40	81,6	24	100	64	87,7	
Não	9	18,4	-	-	9	12,3	
Dor pélvica							$p^{(2)} = 0,008^*$
Sim	13	26,5	14	58,3	27	37	
Não	36	73,5	10	41,7	46	63	
Corrimento vaginal							$p^{(1)} < 0,001^*$
Sim	1	2,0	9	37,5	10	13,7	
Não	48	98,0	15	62,5	63	86,3	
Dor durante o ato sexual							$p^{(1)} < 0,001^*$
Sim	-	-	7	29,2	7	9,6	
Não	49	100	17	70,8	66	90,4	
ECOG							$p^{(1)} = 0,498$
0	14	37,8	7	29,2	21	34,4	
1	19	51,4	14	58,3	33	54,1	
≥ 2	4	10,8	3	12,5	7	11,5	
Histologia do tumor primário							$p^{(1)} = 0,774$
Carcinoma escamoso	34	70,8	20	83,3	54	75	
Adenocarcinoma	6	12,5	1	4,2	7	9,7	
Desconhecido/Não detectável	8	16,7	3	12,5	11	15,3	
TOTAL	48	100	24	100	72⁽³⁾	100	

(*) Associação significativa ao nível de 5,0%

(1) Através do teste Exato de Fisher

(2) Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

(3) O número de pacientes que faltam para completar 73 participantes não consta por ausência desses dados nos prontuários analisados.

Em relação ao tratamento, 35 (51,1%) realizaram quimioterapia (QT) concomitante a radioterapia (RDT); 10 (14,7%) RDT; oito (11,8%) cirurgia e sete (10,3%) não realizaram tratamento. Das que realizaram RDT, 50 (68,5%) foram submetidas à RDT externa. Do total, 36 (66,7%) realizaram braquiterapia. Os desfechos foram: viva (50,7%), óbito (40,3%) e nove por cento corresponderam à perda de seguimento, com uma média de tratamento, antes da perda do seguimento, de sete meses.

Diferenças estatísticas significativas de p com as faixas etárias foram registradas nas variáveis: sintomas apresentados, estadiamento e tipo de cirurgia. Verifica-se que as prevalências dos sintomas foram mais elevadas entre as adultas em relação às idosas (100% x 81,6% de sangramento vaginal; 58,3% x 26,5% de dor pélvica; 37,5% x 2% de corrimento vaginal e 29,7% x 0% de dor durante o ato sexual).

Tabela 3 – Estadiamento e tratamento em pacientes maiores e menores que 60 anos da Oncogeriatrics e do EVITA no período de 2015 a 2017.

Variável	Faixa etária				Grupo Total n %		Valor de p
	Idosas		Adultas				
	N	%	N	%			
Estadiamento							$p^{(1)} = 0,218$
I	6	14,3	6	25	12	18,2	
II	16	38,1	4	16,7	20	30,3	
III	14	33,3	8	33,3	22	33,3	
IV	6	14,3	6	25	12	18,2	
Tipo de cirurgia							$p^{(1)} = 0,044^*$
HTA radical ⁽²⁾	9	100	3	50	12	80	
Outro ⁽⁵⁾	-	-	3	50	3	20	
Tratamento definitivo							$p^{(1)} = 0,850$
Nenhum	4	8,9	3	13	7	10,3	
QT + RDT (concomitante)	23	51,1	12	52,2	35	51,5	
Cirurgia	6	13,3	2	8,7	8	11,7	
Outro ⁽⁴⁾	12	26,7	6	26	18	26,5	
RDT⁽³⁾ externa							$p^{(2)} = 0,440$
Sim	35	71,4	15	62,5	50	68,5	
Não	14	28,6	9	37,5	23	31,5	
Braquiterapia							$p^{(1)} = 1,000$
Sim	27	55,1	9	37,5	36	49,3	
Não	22	44,9	15	62,5	37	50,7	
Desfecho							$p^{(2)} = 0,094$
Viva	26	60,5	8	33,3	34	50,7	
Perda de segmento	3	7	3	12,5	6	9	
Óbito	14	32,6	13	54,2	27	40,3	
TOTAL	43	100	24	100	67	100	

(*) Associação significativa ao nível de 5%

(1) Através do teste Exato de Fisher.

(2) Através do teste Qui-quadrado de Pearson.

(3) RDT= radioterapia e HTA= histerotomia.

(4) Outro= RDT ou Cirurgia+RDT ou Cirurgia+RDT+Quimioterapia.

(5) Outro= HTA simples ou outros procedimentos.

Em relação às características do tratamento (tabela 4), das nove idosas submetidas à cirurgia, todas foram do tipo HTA radical e das seis adultas submetidas à cirurgia, três (50%) foram submetidas à HTA radical, duas (33,3%) à HTA simples e uma (16,7%) foi submetida a outro tipo de cirurgia. Verifica-se uma mediana de 25 sessões e uma dose acumulada de 5000 centiGray (cGy) relacionadas à RDT. A mediana do tempo de duração entre o início e o término da RDT foi de 44 dias para as idosas e de 48 dias para as adultas. Quanto à braquiterapia, verifica-se uma mediana de quatro sessões, acumulando uma dose de 2800 cGy. Quando se trata do intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a realização da biópsia, as medianas para os grupos das idosas e adultas foram de 135 e 226 dias,

respectivamente, sem diferença estatística entre esses resultados. A mediana do tempo entre a biópsia e o início do tratamento foi de 93 dias para as idosas e de 81 dias para as adultas, sem haver diferença estatística entre esses resultados.

Tabela 4 – Características do tratamento radioterápico e períodos entre início dos sintomas e a biópsia e entre a biópsia e o tratamento, relacionando adultas e idosas da Oncogeriatrics e do EVITA no período de 2015 a 2017.

Variável	Faixa etária		Valor de p
	Idosas	Adultas	
	Média ± DP (Mediana)	Média ± DP (Mediana)	
Número de sessões da RDT ⁽³⁾	26,8 ± 5,52 (25)	26,64 ± 2,34 (25)	p ⁽¹⁾ = 0,874
Dose total acumulada de RDT	5022 ± 319,15 (5000)	5018 ± 549 (5000)	p ⁽¹⁾ = 0,611
Tempo de RDT (dias)	65 ± 56 (44)	51 ± 16 (48)	p ⁽¹⁾ = 0,465
Número de sessões da braquiterapia	3,89 ± 1,03 (4)	4 ± 0 (4)	p ⁽²⁾ = 0,759
Dose total acumulada de braquiterapia	2686,36 ± 451,76 (2800)	2755,56 ± 133,33 (2800)	p ⁽¹⁾ = 0,949
Tempo entre início e término da braquiterapia (dias)	16 ± 7 (17)	17 ± 8 (14)	p ⁽²⁾ = 0,906
Tempo para diagnóstico (dias)	242 ± 358 (135)	338 ± 408 (226)	p ⁽¹⁾ = 0,198
Tempo para início de tratamento (dias)	98 ± 48 (93)	93 ± 62 (81)	p ⁽¹⁾ = 0,348

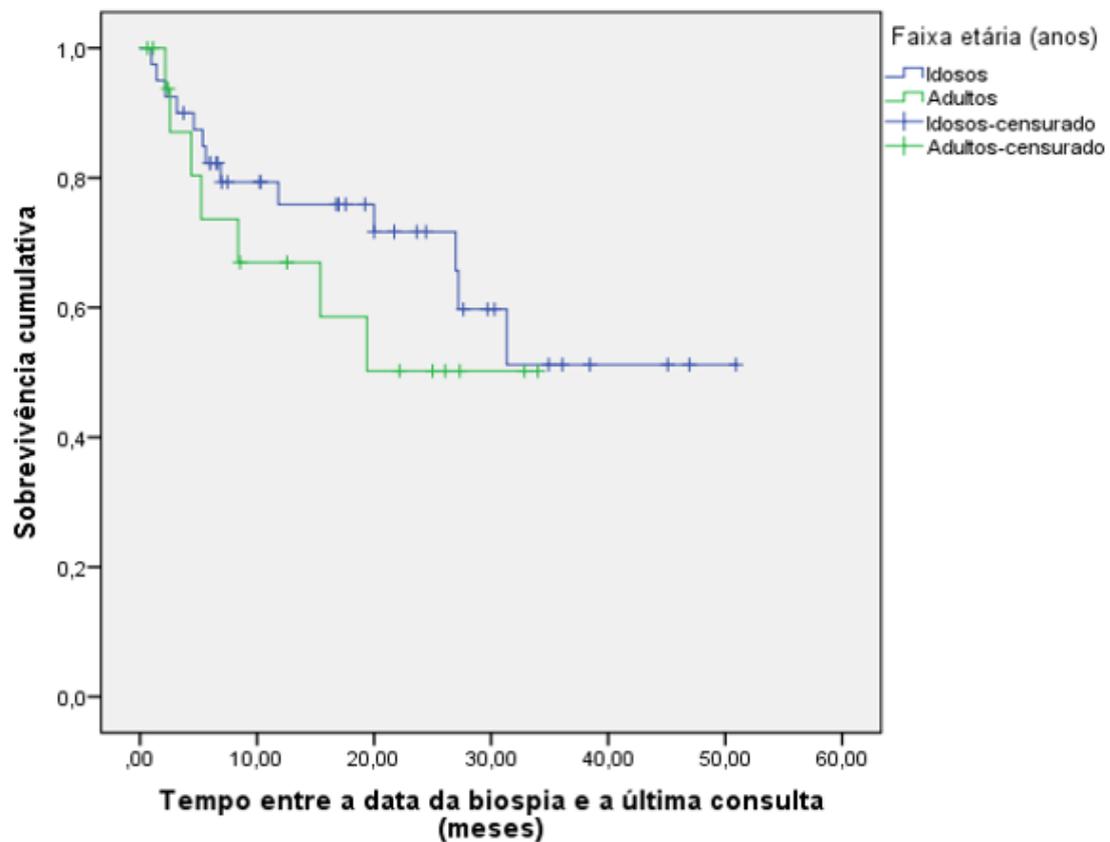
(1) Através do teste *Mann-Whitney*

(2) Através do teste *t-Student* com variâncias iguais.

(3) Radioterapia

Quanto à relação temporal do tratamento, biópsia e local de residência das participantes, verifica-se que o tempo entre a biópsia e o início do tratamento, possui uma mediana de 93 dias, entre as idosas, e de 81 dias entre as adultas. Encontra-se um valor significativo de p na relação temporal biópsia versus início do tratamento, quando comparado com local de moradia, pois as que residiam na RMR apresentaram uma mediana de 81 dias quando comparadas a uma mediana de 120 dias entre as que residiam fora da RMR. A sobrevida livre de progressão e a sobrevida global foram obtidas pelo método de Kaplan-Meier, com os adultos apresentando uma sobrevida menor em relação às idosas.

Grafico de Kaplan – Meier: dados da sobrevivência, relacionando adultas e idosas em pacientes maiores e menores que 60 anos da Oncogeriatría e do EVITA no período de 2015 a 2017.



4 DISCUSSÃO

O envelhecimento é um processo biológico natural associado a diversas transformações de órgãos e sistemas. O câncer aparece como uma das principais causas de morte entre os idosos, de modo que 60% dos casos de câncer ocorrem entre os idosos e 70% das mortes relacionadas ao câncer também estão ligadas a esse grupo.²⁷ Dentre os tipos de câncer mais prevalentes, o câncer de colo de útero (CCU) é o segundo mais comum entre as mulheres, nos países em desenvolvimento.¹⁷ O número de casos de CCU tem aumentado entre as idosas e estudos relacionados a essa população mostram-se controversos principalmente diante do manejo terapêutico dessa população.

Neste estudo, observa-se uma média de idade de 61,5 anos, o que diverge quanto à idade média de diagnóstico encontrada na literatura que é de 49 anos, visto que nesta análise foram incluídas pacientes procedentes de uma coorte geriátrica (Oncogeriatría).¹⁹ As pacientes apresentaram um perfil epidemiológico compatível com o que prevalece na literatura quando se trata do CCU: baixa renda, de cor não branca, menor escolaridade, sendo

este um item significativo, em que as idosas apresentaram uma taxa de analfabetismo muito maior em relação às adultas, fator que é considerado de mau prognóstico.

Todas as participantes com menos de 60 anos apresentaram sintomas e 91,8% das idosas também relataram sintomatologia, de maneira que, de forma global, não se observa diferença na apresentação de sintomas entre os dois grupos. Porém, quando se analisa os sintomas isolados, há diferença significativa, com as adultas declarando mais sangramento vaginal, dor pélvica, corrimento vaginal e dor durante o ato sexual. Uma coorte prospectiva realizada em dois grandes hospitais em Londres, com 27 pacientes, de 2011 a 2013, demonstrou que 12 participantes (44,4%) apresentavam sintomas no momento do diagnóstico e dessas, 11 (40,7%) referiam sangramento vaginal. Esse dado revela o diagnóstico mais tardio e, por isso, associado a sintomas mais exuberantes nos países em desenvolvimento, visto que o câncer de colo de útero, na sua forma inicial, caracteriza-se por ausência de sintomas, como observado quando é feito o diagnóstico precoce, em países desenvolvidos, como a Inglaterra²¹.

Essa coorte revela ainda um tempo médio de 120 dias entre a apresentação dos sintomas e o resultado da biópsia, fato que diverge deste estudo, em que as idosas apresentaram uma mediana de 135 dias entre o início dos sintomas e o diagnóstico e as adultas, uma mediana de 226 dias, o que está atrelado não só a uma procura mais tardia do serviço médico nos países mais pobres, como também a uma dificuldade de acesso para realização de exames preventivos nesses locais e ao desconhecimento populacional sobre os sinais e sintomas de suspeição da doença.^{22,29} Isso pode ocorrer pelo sangramento vaginal ser interpretado como sangramento menstrual e não como uma sintomatologia do CA de colo de útero, pelas mulheres mais jovens, o que atrasaria à procura médica.

Após dado o diagnóstico de câncer, o Ministério da Saúde preconiza um tempo máximo de 60 dias para o início do tratamento, como determinado pela lei 12.732 de 2012²⁴. Observou-se, neste estudo, um tempo superior com uma mediana de 93 dias para as idosas, 81 dias para as adultas, 81 dias para residentes da região metropolitana do Recife (RMR) e um intervalo de tempo ainda significativamente maior para as que não residem na RMR, de 120 dias, o que pode interferir na resposta terapêutica dessas mulheres. Tal fato está associado a uma superlotação no serviço, sendo necessário que pacientes aguardem em filas de espera e também à funcionalidade das máquinas, que quebram e precisam de reparo, atrasando o início da terapia. Estudos demonstram que um atraso para início de tratamento

radioterápico superior a 50 dias associa-se à redução na probabilidade de controle de tumores escamosos, sendo considerados mais heterogêneos e agressivos. 29

Diante disso, uma alternativa para a otimização do tratamento dessas pacientes são os sistemas de navegação. Esses são definidos como uma rede de apoio individual, formada por uma equipe multidisciplinar, encarregada da identificação e eliminação de possíveis barreiras associadas ao atraso do diagnóstico e do tratamento das pacientes oncológicas. Isto é, profissionais, como enfermeiros, assistentes sociais auxiliam no seguimento dessas pacientes com o objetivo de minimizar problemas, sejam estes relacionados ao acesso, marcação de consulta, realização de exames. Com isso, pesquisas evidenciam que pacientes incluídas em sistemas de navegação apresentam melhora de sobrevida, já que são mais bem assistidas e não perdem tempo no processo diagnóstico-terapêutico. Uma revisão sistemática, publicada em 2016 pelo *Jornal Americano de Oncologia Clínica*, analisou 13 estudos sobre estratégia de navegação em pacientes com CA de mama e mostrou que, em dois desses estudos analisados, há diferença no tempo para início de tratamento, sendo significativamente menor nas pacientes incluídas no sistema de navegação quando comparadas ao grupo controle. Nos demais, houve diferença, porém não significativa.³⁰

O tempo de tratamento radioterápico ainda é alvo de muitas discussões. Isso acontece porque quando prolongado, está associado à diminuição das sobrevidas global e livre de doença. A maioria dos estudos estabelece um tempo de 7 a 9 semanas entre início e término da RDT, sendo ideal um tratamento com duração inferior a 56 dias. 28 O tempo de tratamento radioterápico, nesta pesquisa, mostrou-se inferior a 56 dias, tanto em adultas (48 dias), como em idosas (44 dias), residentes da RMR (44 dias) e não residentes da RMR (45 dias). Logo, apesar das participantes apresentarem um tempo maior que 60 dias para início do tratamento, este, quando iniciado, é concluído em tempo hábil.

Pesquisas, em sua maioria, demonstram um prognóstico mais reservado para mulheres idosas com câncer de colo de útero, principalmente acima de 70 anos, visto que idosas tendem a receber um tratamento menos agressivo e possuem mais comorbidades. Uma análise retrospectiva realizada nos EUA, entre 1973 e 2013, com 46.315 mulheres, demonstrou que a idade configura fator preditivo negativo isolado, independente de outros fatores de risco. 26 Entretanto, o atual estudo observou uma maior expectativa de vida, isto é, uma maior probabilidade de sobrevivência para as idosas quando comparadas às adultas pela função de sobrevivência do gráfico de Kaplan-Meier. Porém, esse resultado não foi estatisticamente significativo, de modo que não se pode afirmar que há, de fato, diferença

na sobrevida entre os dois grupos. Na verdade, conclui-se que, as idosas apresentaram uma sobrevida semelhante às adultas, a despeito da idade. Vale ressaltar ainda que a toxicidade do tratamento configura uma limitação do estudo, pois não foi levada em consideração e influencia diretamente na sobrevida das pacientes.

Como limitação do estudo, percebe-se também um número reduzido de participantes, especialmente do grupo de adultas.

5 CONCLUSÃO

Este estudo observou um atraso na realização da biópsia, especialmente entre as adultas, mesmo após apresentarem sintomas, o que parece indicar um tempo considerável entre o desenvolvimento do CCU e o início do tratamento. O principal resultado histopatológico foi de carcinoma escamoso e o estadiamento mais comum foi o III, revelando um diagnóstico em estágio avançado. O tratamento mais realizado nos dois grupos foi a QT concomitante com a RDT e as idosas, apesar das comorbidades e da idade avançada, apresentaram sobrevida estatisticamente semelhante às adultas. Novas pesquisas com maior número de participantes ainda são necessárias para avaliar a efetividade do tratamento do CCU e sua sobrevida tanto em pacientes idosas, como adultas.

REFERÊNCIAS

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015 Mar;65(2):87-108.
2. Toye MA, Okunade KS, Roberts AA, Salako O, Oridota ES, Onajole AT. Knowledge, perceptions and practice of cervical cancer prevention among female public secondary school teachers in Mushin local government area of Lagos State, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2017 Nov 10;28:221.
3. World Health Organization. (2015). *World report on ageing and health: Summary.* Geneva: Author.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de prevenção e vigilância estimativa. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
5. Fonseca Alex Jardim da, Ferreira Leonardo Pires, Dalla-Benetta Anderson César, Roldan Cibelli Navarro, Ferreira Mauro Luiz Schmitz. Epidemiology and economic impact of cervical cancer in Roraima, a Northern state of Brazil: the public health system perspective. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 May 12] ; 32(8): 386-392.

6. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999 Sep;189(1):12-9.

Thuler, L.C.S.; Bergman, A.; Casado, L. Perfil das Pacientes com Câncer do Colo do Útero no Brasil, 2000-2009: Estudo de Base Secundária. *Rev Bras Cancerol*, v. 58, n. 3, p. 351-7, 2012.

7. Diver EJ, Hinchcliff EM, Gockley AA, Melamed A, Contrino L, Feldman S, Growdon WB. Assessment of treatment factors and clinical outcomes in cervical cancer in older women compared to women under 65 years old. *J Geriatr Oncol.* 2018 Mar 1.

8. Yoo W, Kim S, Huh WK, Dilley S, Coughlin SS, Partridge EE, Chung Y, Dicks V, Lee JK, Bae S. Recent trends in racial and regional disparities in cervical cancer incidence and mortality in United States. *PLoS One.* 2017 Feb 24;12(2):e0172548.

9. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, Lichtman SM, Gajra A, Bhatia S, Katheria V, Klapper S, Hansen K, Ramani R, Lachs M, Wong FL, Tew WP. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol.* 2011 Sep 1;29(25):3457-65.

10. Hurria A, Dale W, Mooney M, Rowland JH, Ballman KV, Cohen HJ, Muss HB, Schilsky RL, Ferrell B, Extermann M, Schmader KE, Mohile SG; Cancer and Aging Research Group. Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer: U13 conference recommendations. *J Clin Oncol.* 2014 Aug 20;32(24):2587-94.

11. Sharma A, Kulkarni V, Bhaskaran U, Singha M, Mujtahedi S, Chatrath A, Sridhar M, Thapar R, Mithra PP, Kumar N, Holla R, Darshan BB, Kumar A. Profile of cervical cancer patients attending Tertiary Care Hospitals of Mangalore, Karnataka: A 4 year retrospective study. *J Nat Sci Biol Med.* 2017 Jan-Jun;8(1):125-129.

12. Ali R, Barnes I, Kan SW, Beral V. Cancer incidence in British Indians and British whites in Leicester, 2001-2006. *Br J Cancer.* 2010 Jun 29;103(1):143-8.

13. Shi D, Liang Z, Zhang C, Zhang H, Liu X. The effect of surgery on the survival status of patients with locally advanced cervical cancer after radiotherapy/chemoradiotherapy: a meta-analysis. *BMC Cancer.* 2018 Mar 20;18(1):308.

14. Sharma C, Deutsch I, Horowitz DP, Hershman DL, Lewin SN, Lu YS, Neugut AI, Herzog TJ, Chao CK, Wright JD. Patterns of care and treatment outcomes for elderly women with cervical cancer. *Cancer.* 2012 Jul 15;118(14):3618-26.

15. Wang W, Hou X, Yan J, Shen J, Lian X, Sun S, Liu Z, Meng Q, Wang D, Zhao M, Qiu J, Hu K, Zhang F. Outcome and toxicity of radical radiotherapy or concurrent Chemoradiotherapy for elderly cervical cancer women. *BMC Cancer.* 2017 Aug 1;17(1):510.

16. Denny L, Herrero R, Levin C, et al. Cervical Cancer. In: Gelband H, Jha P, Sankaranarayanan R, et al., editors. *Cancer: Disease Control Priorities, Third Edition (Volume 3)*. Washington (DC): The International Bank for Reconstruction and

Development/The World Bank; 2015 Nov 1.Chapter 4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343648/>.

17. Li, X., Hu, S. Y., He, Y., Hernandez Donoso, L., Qu, K. Q., Van Krieking, G., & Zhao, F. H. (2018). Systematic literature review of risk factors for cervical cancer in the Chinese population. *Women's Health*, 14, 1745506518816599.

18. Mascarello KC, Silva NF, Piske MT, Viana KCG, Zandonade E, Amorim MHC. Perfil de Mulheres com Câncer do Colo do Útero. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2012; 58(3): 417-426.

19. Shrestha, A. D., Neupane, D., Vedsted, P., & Kallestrup, P. (2018). Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 19(2), 319–324.

20. Lim, A. W., Forbes, L. J., Rosenthal, A. N., Raju, K. S., & Ramirez, A. J. (2013). Measuring the nature and duration of symptoms of cervical cancer in young women: developing an interview-based approach. *BMC women's health*, 13,

21. Shrestha, A. D., Neupane, D., Vedsted, P., & Kallestrup, P. (2018). Cervical Cancer Prevalence, Incidence and Mortality in Low and Middle Income Countries: A Systematic Review. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, 19(2), 319–324.

22. Chopra, S., Shukla, R., Budukh, A., & Shrivastava, S. K. (2019). External Radiation and Brachytherapy Resource Deficit for Cervical Cancer in India: CII to Action for Treatment of All. *Journal of global oncology*, 5, 1–5.

23. Brasil. Lei n o 12.732 de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. *Diário Oficial União* 2012; 23 nov.

24. *Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice*. 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014. Annex 10, Cervical cancer treatment by FIGO stage. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK269617/>.

25. Quinn BA, Deng X, Colton A, Bandyopadhyay D, Carter JS, Fields EC. Increasing age predicts poor cervical cancer prognosis with subsequent effect on treatment and overall survival. *Brachytherapy*. 2019 Jan - Feb;18(1):29-37.

26. Quinn BA, Deng X, Colton A, Bandyopadhyay D, Carter JS, Fields EC. Increasing age predicts poor cervical cancer prognosis with subsequent effect on treatment and overall survival. *Brachytherapy*. 2019 Jan - Feb;18(1):29-37.

27. Cinar, D., & Tas, D. (2015). Cancer in the elderly. *Northern clinics of Istanbul*, 2(1), 73–80.

28. Song S, Rudra S, Hasselle MD, Dorn PL, Mell LK, Mundt AJ, Yamada SD, Lee NK, Hasan Y. The effect of treatment time in locally advanced cervical cancer in the era of concurrent chemoradiotherapy. *Cancer*. 2013 Jan 15;119(2):325-31.

29. Nascimento MI, Azevedo e Silva G. Espera pela radioterapia e sobrevida no câncer do colo do útero. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 31(11):2437-2448, nov, 2015