# PERFIL DO PACIENTE IDOSO COM CÂNCER DE PULMÃO TRATADO EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA DE PERNAMBUCO: ESTUDO COORTE.

## PROFILE OF THE ELDERLY PATIENT WITH LUNG CANCER TREATED IN A REFERENCE HOSPITAL OF PERNAMBUCO: COHORT STUDY.

Gabriela Arruda de Andrade<sup>1</sup> Fernando Antônio Carneiro Borba Carvalho Neto<sup>1</sup> José Vitor Terêncio Silva<sup>1</sup> Maria Luiza de Oliveira Gondim Reis <sup>1</sup> Jurema Telles de Oliveira Lima Sales<sup>2</sup> Carla Rameri Alexandre Silva de Azevedo<sup>2</sup>

- 1 Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) Av. Mal. Mascarenhas de Morais, 4861 Imbiribeira, Recife PE.
- 2 Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) Rua dos Coelhos, 300 Boa Vista, Recife PE.

**Reconhecimento do apoio ao estudante:** Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), através de bolsa do Programa de Iniciação Científica (PIC).

Autora correspondente: Gabriela Arruda de Andrade

Telefone Pessoal: (81) 99933-0062

E-mail: gaabiandrade01@gmail.com

Os autores negam qualquer conflito de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

**RESUMO** 

Objetivos: Analisar o perfil clínico e epidemiológico de idosos com câncer de pulmão

(CP) em um hospital de referência de Pernambuco. Métodos: Análise retrospectiva de

pacientes com CP, a partir de uma coorte prospectiva oncogeriátrica. Descreveu-se

frequências absolutas e percentuais para variáveis categóricas e mediana, para

numéricas. Utilizamos o teste exato de Fisher para comparar os grupos e do Log Rank e

Kaplan-Meier para avaliar o tempo para o diagnóstico e a sobrevida. **Resultados**: Dos

72 pacientes com CP, nove tinham Carcinoma de Pequenas Células (CPC) e 62,

Carcinoma Não de Pequenas Células (CNPC). Não foi possível classificar um deles. A

idade mediana foi 69,5 anos. Analfabetos somaram-se 55,6% e 91,43% têm tabagismo

prévio ou atual, com mediana de 55 maços-ano. Encontrou-se Escala de Performance

Karnofsky (KPS) > 70% em 40,28%. Ao diagnóstico, 62% eram estágio clínico IV.

Realizou-se tratamento antes de 60 dias em 86,8%. Dos pacientes com CNPC, a maioria

tinha adenocarcinoma; 72,6% e 82,3% não testaram EGFR e nem ALK,

respectivamente. O seguimento mediano foi de 4,57 meses e a sobrevida global de 9,76

meses. Conclusão: Amostra é composta por idosos jovens com baixa escolaridade, alta

carga tabágica e doença avançada. Uma minoria teve acesso a testes moleculares.

Quimioterapia de 1ª linha teve resposta igual à literatura.

Palavras-chave: Oncologia, Neoplasias Pulmonares, Idoso, Perfil de Saúde.

**ABSTRACT** 

**Objectives**: Analyze the clinical and epidemiological profile of elderly with lung cancer

(LC) in a referral hospital in Pernambuco. Methods: Retrospective analysis of LC

patients from a prospective oncogeriatric cohort. Absolute frequencies and percentages

were described for categorical variables and median for the numerical ones. We used

Fisher's exact test to compare groups and Log Rank and Kaplan-Meier to assess time to

diagnosis and survival. Results: Of the 72 patients with LC, 9 had Small Cell

Carcinoma (CPC) and 62 had Non-Small Cell Carcinoma (NSCC). Could not rate one

of them. The median age was 69.5 years. Illiterates totaled 55.6% and 91.43% had

previous or current smoking, with a median of 55 pack-years. Karnofsky Performance

Scale (KPS)> 70% was found at 40.28%. At diagnosis, 62% were clinical stage IV.

Treatment was performed before 60 days in 86.8%. Of the patients with CNPC, most

had adenocarcinoma; 72.6% and 82.3% did not test EGFR or ALK, respectively.

Median follow-up was 4.57 months and overall survival 9.76 months. Conclusion:

Sample consists of young elderly with low education, high smoking and advanced

disease. A minority had access to molecular tests. First-line chemotherapy had the same

response as the literature.

**Keywords:** Oncology, Pulmonary Neoplasms, Elderly, Health Profile.

### I. INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão (CP) é considerado a neoplasia maligna com as maiores taxas de incidência a nível mundial, representando em média 13% de todos os casos novos de câncer. Dados mostram que, em 2012, ele foi responsável por 14 milhões de ocorrências e oito milhões de óbitos no mundo, principalmente nos indivíduos do sexo masculino. A doença também possui altos níveis de letalidade pelo seu caráter agressivo e heterogêneo, sendo considerada a principal causa de morte por câncer em ambos os sexos e possuindo uma sobrevida média cumulativa em 5 anos que varia entre 10 a 20%. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), dos cerca de 600 mil casos de câncer durante o biênio 2018-2019, excetuando-se os de pele não melanoma, o CP ocupa a segunda e a quarta colocações nos sexos masculino e feminino, respectivamente. Nos estados da região Nordeste, estima-se uma incidência de CP em 2.920 homens e 2.310 mulheres. Para Pernambuco, são esperados 610 novos casos em homens, dos quais 180 em Recife; e 470 em mulheres, sendo 130 na capital.

O envelhecimento é, hoje, o principal fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias e um dos mais importantes para o CP.<sup>5</sup> Os maiores índices de mortalidade e de novos casos de cânceres ocorrem na população idosa e prevê-se que a doença irá se tornar a principal causa de morte de brasileiros nos próximos 15 anos, visto que é o segmento que mais cresce no Brasil e no mundo.<sup>5,6,7</sup> A imunossenescência, processo de deterioração natural do sistema imunológico, está relacionada ao maior aparecimento de tumores e possivelmente contribui pela alta incidência da doença na população geriátrica.<sup>5,8</sup> Tal fato, explica o porquê de 47% dos pacientes com CP terem acima de 70 anos de idade e mais de 60% só receberem o diagnóstico após os 65 anos.<sup>9,10</sup> Observam-

se maiores taxas de incidência na população geriátrica, superior aos cânceres de mama, colorretal e próstata.<sup>11</sup>

Mais de 70% desses pacientes são diagnosticados com a doença já em estágios localmente avançado ou com metástases à distância.<sup>8</sup> O seguimento dessa população torna-se, então, complexo não apenas pela gravidade do diagnóstico, mas também pelo fato dos idosos serem um grupo heterogêneo e com grande número de comorbidades, elementos que os particularizam dos demais grupos etários.<sup>5,12,13</sup>

Nos últimos anos diversos escores de avaliação geriátrica foram validados e fornecem uma análise multidisciplinar e integral, identificando áreas de fragilidade não comumente detectadas numa consulta oncológica de rotina e que podem influenciar na escolha do plano terapêutico. <sup>12,14</sup> Tais ferramentas, no entanto, são comumente subutilizadas na prática clínica, visto que muitos profissionais equivocadamente consideram-nas como dependentes de tempo e recursos consideráveis. <sup>12,14</sup> Pontuamos que a população oncogeriátrica é frequentemente excluída de estudos clínicos prospectivos, principalmente aqueles com mais de 80 anos, devido a um maior potencial de toxicidade e uma expectativa de vida limitada. <sup>5,8,12,15</sup> Assim, tal grupo acaba sendo frequentemente sub ou supertratado em práticas clínicas e torna a tomada de decisões embasadas em fontes de alto grau de evidência bastante difícil. <sup>16</sup>

Diante do exposto e do fato de que o Brasil irá se tornar o sexto país do mundo em número de idosos em 2020, a procura por cuidados oncológicos nos próximos anos certamente aumentará. Todavia, ainda é pequena a quantidade de estudos que tratem do seguimento de pacientes idosos com CP no Brasil, embora os números venham aumentando nos últimos anos. Esse cenário é ainda pior no nordeste do país, mesmo tal neoplasia possuindo alta prevalência na região. Além disso, é possível que estudos de

vida real sejam mais verossímeis na tradução do estado dessa população pela própria dificuldade na reprodutibilidade dos estudos clínicos em jovens. Dessa forma, nosso objetivo é fazer uma análise da população com CP de uma coorte geriátrica realizada no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

#### II. MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma análise retrospectiva de uma coorte prospectiva realizada entre 2015 e 2017. Foram incluídos inicialmente 608 pacientes acima de 60 anos com qualquer neoplasia, e dentre esses foram selecionados aqueles com câncer de pulmão comprovado por histologia para fins dessa análise. Foram excluídos quaisquer indivíduos que tivessem câncer de pulmão não carcinoma, assim como outros tipos de cânceres nos últimos 5 anos, excetuando-se o de tireoide ou de pele não melanoma. O tamanho amostral, ao aplicar-se tais critérios, foi de 72 indivíduos, todos eles atendidos no ambulatório de oncologia geriátrica e nas enfermarias de oncologia do IMIP, onde a pesquisa foi realizada, durante 2015 a 2019. Os dados foram coletados pelos pesquisadores, a partir de informações colhidas nos prontuários físicos e eletrônicos dos pacientes, entre dezembro de 2018 e junho de 2019. Foram avaliadas 41 variáveis, dentre elas socioeconômicas – idade, sexo, raça ou etnia, nível educacional, município de residência, estado civil, profissão atual ou pregressa e renda familiar mensal; antropométricas - peso, altura, IMC e área de superfície corporal; patológicas - Escore de Performance de Karnofsky (KPS), história de tabagismo e etilismo prévia ou atual, carga tabágica, presença de sintomas de câncer de pulmão ao diagnóstico e histologia; e prognósticas – realização de pesquisa genética, presença de mutações, estadiamento clínico ao diagnóstico, bem como as modalidades de tratamento realizadas e as datas da primeira consulta com especialista, da biópsia, do início dos sintomas etc. O estadiamento utilizado foi baseado na oitava edição do American Joint Comitee of Cancer (AJCC). O tempo para o diagnóstico se deu utilizando a data do início dos sintomas até a data da biópsia. O tempo para início do tratamento, por sua vez, foi calculado a partir da data da primeira consulta e data do primeiro tratamento modificador de doença, em dias. A sobrevida foi calculada, em meses, a partir da data da biópsia até a data do último contato com o paciente.

Após coleta, tais informações foram reunidas em planilha no programa Excel, analisando-as pelo programa IBM SPSS versão 23. Os dados foram expressos através de frequências absolutas e percentuais nas variáveis categóricas e as medidas: média, desvio padrão, mediana, percentis 25 e 75 e valores mínimo e máximo para as variáveis numéricas. O teste Exato de Fisher foi utilizado para avaliar diferenças significativas entre os grupos Carcinoma de Pequena Células (CPC) e Carcinoma de Não Pequenas Células (CNPC). Para avaliar a diferença significativa entre os tempos de sobrevivência e entre os tempos para diagnóstico, foi utilizado o teste de Log Rank, estruturando as curvas de sobrevida de Kapplan-Meier. Na comparação entre os procedentes da Região Metropolitana do Recife (RMR) e de outra localidade foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Ressalta-se que a escolha do teste de Mann-Whitney deveu-se à ausência de normalidade em pelo menos uma das categorias da procedência. A verificação da normalidade foi realizada pelo teste de Shapiro-Wilk. Para todas as análises adotou-se o nível de significância com p < 0,05. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do IMIP, sob número de CAAE 96588418.4.0000.5201.

#### III. RESULTADOS

A coorte usada como projeto âncora reuniu um total de 608 pacientes, dentre os quais foram analisados apenas 72 que eram portadores de CP. Desta amostra, 68,06% eram homens. Acrescenta-se que 36 (50%) pertenciam à faixa entre 60 e 69 anos, 30 (41,7%) a de 70 a 79 e seis (8,3%) a de 80 a 85, com mediana de 69,5 anos. Observouse também que 70,9% dos indivíduos se autodeclararam pardos ou pretos, 63,9% eram casados ou em união estável, 79,2% eram aposentados, 72,2% procedentes de Recife ou de outros municípios da RMR, 86,2% eram analfabetos ou com primeiro grau incompleto e 77,8% possuíam renda menor que dois salários mínimos ou não possuíam renda. Vide tabela 1.

Além disso, 88,9% dos pacientes já fizeram uso atual ou prévio de tabaco, com mediana de 55 maços/ano, e 68,1% são etilistas atuais ou pregressos. Notou-se que 95,8% dos idosos apresentaram sintomas ao diagnóstico, sendo a tosse o mais recorrente (67%), seguido de dispneia (55,6%), perda de peso (45,8%) e dor torácica (37,5%). Em relação ao KPS, 59,7% foram categorizados como menor ou igual que 70%. Já quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), 27,8% da amostra tinham valores abaixo de 20; 33,3% entre 20 e 25 e 34,7% maiores que 25. No entanto, não foram fornecidos o índice de três pacientes, que compuseram 4,2% da amostra. Dentre as outras variáveis antropométricas analisadas, obteve-se as seguintes medianas: 62,1 kg de peso, 1,62 m de altura e 162m² de superfície corporal.

Verificou-se também que do total de pacientes, nove (12,7%) tinham como histologia carcinoma neuroendócrino de pequenas células (CPC), enquanto 62 (87,3%) apresentaram CNPC. Dos pacientes com CNPC, 32 (51,6%) pertenciam ao subtipo

adenocarcinoma, 25 (40,3%) ao escamoso, 1 (1,6%) ao Neuroendócrino de Grandes Células e 4 (6,5%) foram classificados como Carcinoma Não Pequenas Células Não Especificado. Um paciente teve confirmado o sítio primário da neoplasia como sendo pulmonar, porém não pode ser classificado, ficando com subtipo desconhecido. Neste último, foi sugerida a realização de imuno-histoquímica (IHQ) para melhor especificação, porém não há registro do resultado dessa avaliação no prontuário. Ele não entrou nos cálculos comparativos, não sendo descrito na Tabela 2.

Tratando-se do estadiamento ao diagnóstico, observou-se que dentre os pacientes com CPC, 22,2% se encontravam no Estágio Clínico (EC) III e 77,8% no EC IV; nenhum apresentou EC I ou II. Dos 62 pacientes com CNPC, 59,6% estavam no EC IV, 27,4% no III, 4,8% no II e 8,1% no I. Para tal classificação, 95,2% da amostra total utilizou a Tomografia Computadorizada (TC) como exame de escolha. No grupo com CNPC, 72,6% não realizaram testes genéticos para o *Epitelial Growth Factor Receptor* (EGFR), sendo detectadas apenas cinco mutações dentre os avaliados. Dos 11 pacientes submetidos a pesquisas de translocações no Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK), evidenciou-se sua presença em apenas um. A expressão do Programmed Cell Death Ligand 1 (PD-L1) superior a 50% foi encontrada em três pacientes, dos oito testados.

Dentre os pacientes com CPC, nenhum realizou cirurgia e cinco realizaram radioterapia (RDT) como tratamento inicial, sendo dois no tórax e três no crânio, todos do tipo Conformada 3D. Dos que realizaram RDT, 40% fizeram quimioterapia (QT) concomitante. Em relação à QT sistêmica, oito (88,9%) realizaram-na, sendo um (12,5%) com resposta parcial (RP), dois (25%) com doença estável (DE), dois (25%) com progressão de doença (PD) e três (37,5%) sem registro de melhor resposta.

Já no grupo de CNPC, o tratamento inicial foi cirurgia em 12 (19,4%) e 17 pacientes (27,4%) realizaram RDT inicial, sendo 16 (94,1%) do tipo Conformada 3D e um (5,9%), Convencional 2D. As áreas irradiadas foram tórax (47,1%), osso (11,8%), crânio (35,3%) e pelve (5,9%). Só 1 (5,9%) indivíduo realizou QT concomitante à RDT e apenas 1 (1,6%) paciente fez QT neoadjuvante e 2 (3,2%), adjuvante. Ainda dentre os CNPC, 37 (59,7%) foram submetidos a quimioterapia sistêmica, tendo um (2,7%) resposta completa (RC), sete (19%) RP, cinco (13,5%) DE, oito (21,6%) PD e 16 (43,2%) com melhor resposta desconhecida. Além disso, 14 pacientes (22,6%) realizaram QT de 2ª linha e cinco, linhas subsequentes.

Os resultados da análise do tempo até o diagnóstico por região de procedência mostraram que a mediana foi menor entre os pacientes da RMR do que de outras localidades - 4,76 x 11,57 meses, respectivamente -, entretanto sem diferença estatística significativa (p > 0,05). Encontramos também que dos 53 pacientes com informação sobre o tempo para início do tratamento, 86,8% esperaram menos de 60 dias, com mediana de 15 dias. Nas curvas de sobrevivência de Kapplan-Meier, observa-se que a mediana do tempo de sobrevida foi correspondentemente entre os pacientes com CPC foi de 16,10 e naqueles com CNPC foi 9,76 meses.

Os dados de seguimento mostraram que 46 (63,9%) dos pacientes acabaram falecendo pela doença e apenas 1 (1,4%) por outras causas. Além disso, 10 (13,9%) idosos seguem vivos com a doença, havendo perda de seguimento de 15 (20,8%) deles.

#### IV. DISCUSSÃO

Esse estudo exibe dados de vida real de uma população de pacientes idosos com câncer de pulmão tratado no SUS. Diversos trabalhos demonstraram que a população oncogeriátrica é sub-representada em ensaios clínicos, embora seja o grupo etário com os maiores índices de neoplasias.<sup>8,17,18</sup> É possível que dados de ensaios clínicos não representem fidedignamente a realidade de idosos com câncer e é por isso que muitos autores acreditam serem os estudos de vida real a forma mais verossímil de refletir o estado de saúde desse grupo.<sup>17</sup>

O termo idoso é um tema ainda bastante debatido e possui definições divergentes entre várias instituições, como por exemplo o National Comprehensive Cancer Network (NCCN) e o IBGE, os quais definem como idoso os indivíduos acima de 65 e 60 anos, respectivamente.<sup>5</sup> Esse segundo órgão também institui que os indivíduos entre 60 e 70 anos são considerados idosos jovens; aqueles entre 70 e 80, medianamente idosos e os acima de 85 anos, muito idosos.<sup>5</sup> Tal subclassificação, no entanto, não é concordante a de outras instituições, como a da Organização Mundial da Saúde (OMS) e a do próprio NCCN.5 Assim, utilizando a definição proposta pelo IBGE, a população deste estudo foi composta majoritariamente por idosos jovens, o que é condizente com a de outros estudos brasileiros. 8,19,20 Diversos trabalhos em países industrializados, por outro lado, possuem faixa etária predominante entre 70 e 80 anos, o que reflete as diferenças epidemiológicas entre tais regiões. 13,15,21,22 Os resultados de nossa pesquisa, ao serem comparados com os de um estudo transversal brasileiro que avaliou pacientes com CP diagnosticados entre 2002 e 2003, acabam revelando o aumento na idade da população oncogeriátrica, que se aproxima dos valores de países desenvolvidos, reflexo da transição demográfica e epidemiológica brasileira. 5,23 Esse cenário de envelhecimento populacional certamente causará impactos no sistema de saúde pública e na sociedade, principalmente diante das projeções de que os idosos representarão 60% dos casos de neoplasias na América Latina por volta de 2040.<sup>7</sup>

Constatou-se também que a amostra estudada é constituída predominantemente por homens pretos ou pardos, com tabagismo atual ou prévio, aposentados e com baixa escolaridade. Walter *et al.* encontraram perfil semelhante na Inglaterra, exceto pela raça majoritariamente branca, similar a de outros estudos europeus e estadunidenses.<sup>21,24</sup> Diversas pesquisas igualmente observaram predominância da doença nos idosos com menor escolaridade, o que está ligado aos altos índices de tabagismo desse grupo, porém há também trabalhos que evidenciaram taxas maiores de CP nos indivíduos com mais anos de estudo.<sup>19</sup>

Os sintomas mais referidos pelos nossos pacientes no diagnóstico foram tosse, dispneia e perda ponderal. A coorte de Walter *et al.* analisou 153 indivíduos com o diagnóstico de CP primário para determinar aspectos sintomatológicos da doença e também encontrou aqueles dois primeiros sintomas como os mais apresentados pela população. Porém, a perda de peso fora infrequente, tanto entre as primeiras manifestações clínicas, como entre a sintomatologia geral.<sup>24</sup> Esse achado é destoante dos nossos resultados e de outros estudos, como um do Rio Grande do Sul que observou o emagrecimento em mais de 80% da amostra analisada.<sup>25</sup> Essas diferenças corroboram o fato de nossos pacientes serem diagnosticados em estágios mais avançados da doença.

Consideramos ainda a média de tempo para o diagnóstico da amostra total como sendo elevada, cerca de 9,81 meses. Um estudo transversal de Santa Catarina avaliou a mesma variável e encontrou um resultado de 26 dias, porém para o seu cálculo os autores levaram em conta o período decorrido entre a primeira consulta e a

comprovação histológica, enquanto que em nossa pesquisa o tempo calculado foi entre o início dos sintomas e a data do resultado da biópsia, o que pode ter causado a grande discrepância entre os resultados.<sup>19</sup>

O carcinoma de células escamosas foi o subtipo histológico mais prevalente por muitos anos no Brasil, porém o adenocarcinoma tornou-se o de maior número a partir de 2006, devido às mudanças no comportamento tabágico da população. 8,26 Nossos resultados reforçam os dados de outras pesquisas nacionais mais atuais, evidenciando o adenocarcinoma como o mais prevalente da amostra. 8,19,26 Deve-se entender também que os testes moleculares para mutações de EGFR e translocações do ALK são recomendados pelas diretrizes nacionais como sendo exames iniciais e auxiliares ao tratamento de pacientes com CNPC não escamoso em estágio metastático. 27,28 Idosos parecem ter menor propensão a apresentar mutações drivers.<sup>29</sup> Mais recentemente, é recomendada também a determinação do grau de expressão do PD-L1, molécula envolvida na evasão da resposta imune do CP e que é um alvo de imunoterápicos. 30,31,32 Embora a nossa amostra tenha sido composta majoritariamente por pacientes com CNPC e doença metastática, apenas uma pequena parcela dos idosos testaram o EGFR, ALK e PD-L1. Oliveira et al. observaram resultados similares aos nossos em sua análise retrospectiva<sup>1,33</sup> e demonstram a necessidade imperativa de implementação de estratégia para ampliar o uso desses testes. O conhecimento da biologia molecular na definição da estratégia de tratamento é determinante no prognóstico desses pacientes.

A TC foi o exame mais utilizado para o estadiamento clínico da nossa amostra, no entanto a literatura já descreve a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET-TC) como a forma mais acurada de estadiar os pacientes com CP e a sua subutilização provavelmente deve-se ao fato do serviço ser público, onde o exame ainda é pouco

disponível.<sup>34,35</sup> Além disso, o Ministério da Saúde recomenda que o PET-TC deve ser realizado nos pacientes com CNPC em estágios potencialmente ressecáveis, o que também poderia justificar a sua baixa utilização em nossa amostra, visto que a maioria dos pacientes possuía doença avançada ao diagnóstico.<sup>36</sup>

Na comparação entre tempos para o diagnóstico entre as localidades de residência, a menor espera para diagnóstico foi nos pacientes da RMR e, possivelmente, deve-se às facilidades no deslocamento e de acesso a instituição onde a pesquisa ocorreu, a qual se situa na capital pernambucana. É importante destacar ainda que a Constituição Federal do Brasil determina que os pacientes com neoplasias malignas no Sistema Único de Saúde (SUS) devam receber o primeiro tratamento - seja ele cirúrgico, radio ou quimioterápico - no prazo de até 60 dias do diagnóstico patológico.<sup>37</sup> Nossa análise encontrou mediana de tempo correspondente ao que é exigido na lei, concordando com outros trabalhos brasileiros.<sup>8,19</sup> Revisão literária realizada por Jacobsen *et al.* identificou 27 estudos relatando o tempo para o tratamento de pacientes com CP e a mediana encontrada foi de 22 dias, com a maioria deles ocorrendo antes de 50 dias.<sup>38</sup>

Quanto ao tratamento, observamos que a taxa de resposta aos quimioterápicos de primeira linha foi semelhante ao de outros trabalhos com pacientes com doença metastática, isto é, acima de 20%.<sup>8,39</sup> A mediana do tempo de sobrevida da nossa amostra foi semelhante ao encontrado em outros estudos, porém a maior sobrevida do grupo com CPC difere do que é identificado na literatura e provavelmente está relacionada ao seu pequeno número na amostra.<sup>15,40</sup>

Encontramos algumas limitações durante a realização de nossa pesquisa, que devem ser pontuadas. A amostra total se mostrou bastante reduzida, principalmente a do

grupo com CPC, o que provavelmente diminui sua validade externa. A análise de acordo com o estadiamento também ficou limitada pelo pequeno número de pacientes com doença inicial. É possível inclusive que o perfil da população estudada tem viés de seleção já que o nosso serviço terciário é de oncologia, para onde naturalmente são encaminhados pacientes com doença avançada, em comparação aos serviços de cirurgia torácica, que costumam receber pacientes em estágios iniciais.

Em suma, acreditamos que nossos dados refletem a realidade da população oncogeriátrica com CP no Brasil, principalmente no Nordeste, a qual é composta predominantemente por idosos jovens com doença avançada. O atraso no diagnóstico e a baixa utilização de testes moleculares - e consequentemente a limitada abordagem terapêutica - são condições que implicam negativamente o prognóstico desses pacientes. Por outro lado, nossos pacientes têm sido tratados a contento, conforme estabelece a lei brasileira.

#### V. REFERÊNCIAS

- 1. Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr, Katz A, Ferreira CG, Mathias C et al. Câncer de pulmão no Brasil. J Bras Pneumol. 2018; 44(1): 55-64.
- 2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015; 136: E359-E386.
- 3. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. N Engl J Med. 2011; 365: 395-409.
- 4. INCA [website]. Estimativas/2018 Incidência de câncer no Brasil. [acesso em 29 de maio de 2018]. Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf
- 5. Jurema Telles de Oliveira Lima. Sobrevida e fatores de risco para o desenvolvimento de eventos adversos precoces em pacientes oncológicos idosos [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2017
- 6. Maria C, Barreto R, Moura H, Melo DA, Moura E, Melo DA, et al. Oncologia geriátrica: conceitos, tendências e desafios. Geriatria & Gerontologia. 2011; 5(2): 106-11
- 7. Pilleron S, Soerjomataram I, Soto-Perez-de-Celis E, Ferlay J, Vega E, Bray F, et al. Aging and the cancer burden in Latin America and the Caribbean: Time to act. J Geriatr Oncol [Internet]. 2019; Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.02.014

- 8. Costa GJ, de Mello MJG, Ferreira CG, Thuler LCS. Undertreatment trend in elderly lung cancer patients in Brazil. J Cancer Res Clin Oncol. 2017;143(8):1469–75.
- 9. Gajra A, Jatoi A. Non-small-cell lung cancer in elderly patients: A discussion of treatment options. J Clin Oncol. 2014;32(24):2562–9.
- 10. A.C. Camargo Cancer Center [website]. Tipos de Câncer: Pulmão. [Acesso em 07 de agosto de 2019]. Disponível em: https://www.accamargo.org.br/tipos-de cancer/pulmao
- 11. Barta JA, Zinner RG, Unger M. Lung Cancer in the Older Patient. Clin Geriatr Med [Internet]. 2017;33(4):563–77. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2017.06.008
- 12. Loh KP, Soto-Perez-de-Celis E, Hsu T, de Glas NA, Battisti NML, Baldini C, et al. What Every Oncologist Should Know About Geriatric Assessment for Older Patients With Cancer: Young International Society of Geriatric Oncology Position Paper. J Oncol Pract. 2018;14(2):85–94.
- 13. Gajra A. Assessment of comorbidity in lung cancer: How, why, and in whom? J Geriatr Oncol [Internet]. 2016;7(2):64–7. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2016.02.003
- 14. Gironés R, Torregrosa D, Maestu I, Gómez-Codina J, Tenias JM, Costa RR. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly lung cancer patients: A single-center experience. J Geriatr Oncol [Internet]. 2012;3(2):98–103. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2011.12.005

- 15. Davidoff AJ, Tang M, Seal B, Edelman MJ. Chemotherapy and survival benefit in elderly patients with advanced non small-cell lung cancer. J Clin Oncol. 2010;28(13):2191–7.
- 16. Laércio Lima Luz. Avaliação multidimensional da saúde de idosos com câncer de próstata e o 'The Vulnerable Elders Survey 13' (VES-13) como instrumento de triagem em oncogeriatria [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2015.
- 17. Domingues PM, Zylberberg R, Da Matta De Castro T, Baldotto CS, De Lima Araujo LH. Survival data in elderly patients with locally advanced non-small cell lung cancer. Med Oncol. (2013); 30:499.
- 18. Blanco R, Maestu I, de la Torre MG, Cassinello A, Nuñez I. A review of the management of elderly patients with non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2015;26(3):451–63.
- 19. Hospital BS, Nesi WM, Angela J, Del G. Lung Cancer: Three Years of Data Hospital Cancer Registry of a Brazil South Hospital. Arq. Catarin. Med. 2017 jul-set; 46(3): 129-146
- 20. Souza MC de, Cruz OG, Vasconcelos AGG. Factors associated with disease-specific survival of patients with non-small cell lung cancer. J Bras Pneumol. 2016;42(5):317–25.
- 21. Andreano A, Peake MD, Janes SM, Valsecchi MG, Pritchard-Jones K, Hoag JR, et al. The Care and Outcomes of Older Persons with Lung Cancer in England and the United States, 2008–2012. J Thorac Oncol. 2018;13(7):904–14.

- 22. Maione P, Perrone F, Gallo C, Manzione L, Piantedosi FV, Barbera S, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: A Prognostic analysis of the multicenter italian lung cancer in the elderly study. J Clin Oncol. 2005;23(28):6865–72.
- 23. Philipe C, Polato B, Macedo G, Iola E, Andrade G, Acurcio FDA, et al. Análise de sobrevida em pacientes com câncer de pulmão tratados no Sistema Único de Saúde no Brasil entre 2002 e 2003. Cad. Saúde Colet. 2013, Rio de janeiro; 21(2):173–81.
- 24. Walter FM, Rubin G, Bankhead C, Morris HC, Hall N, Mills K, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: a prospective cohort study. Br J Cancer [Internet]. 2015;112, S6–13. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.30
- 25. Oliveira C, Bernardes S. Prevalence and severity of weight loss in cancer patients. Revista da Associação Brasileira de Nutrição. 2017 (1); 70–4.
- 26. Tsukazan MTR, Vigo A, da Silva VD et al. Câncer de pulmão: mudanças na histologia, sexo e idade nos últimos 30 anos no Brasil. J Bras Pneumol. 2017;43(5):363–7.
- 27. Zukin M, Calabrich AFC, Montella T et al. Câncer de pulmão de células não-pequenas: doença metastática. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica [Internet]. 2017. Disponível em: <a href="https://sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes pdfs/Pulmao nao pequenas celulas meta\_vf\_2017.pdf">https://sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes pdfs/Pulmao nao pequenas celulas meta\_vf\_2017.pdf</a>

- 28. Rami-Porta R, Asamura H, Travis WD, Rusch VW. Lung Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 2017; 67:138–155.
- 29. Sacher AG, Dahlberg SE, Heng J, Mach S, Jänne PA, Oxnard GR. Lung cancer diagnosed in the young is associated with enrichment for targetable genomic alterations and poor prognosis. JAMA Oncol March. 2016;1(3):313–20.
- 30. Kerr KM, Bubendorf L, Edelman MJ, Marchetti A, Mok T, Novello S, et al. Second ESMO consensus conference on lung cancer: Pathology and molecular biomarkers for non-small-cell lung cancer. Ann Oncol. 2014; 25:1681–90.
- 31. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018; 29:192–237.
- 32. Pawelczyk K, Piotrowska A, Ciesielska U, Jablonska K, Gletzel-Plucinska N, Grzegrzolka J, et al. Role of PD-L1 expression in non-small cell lung cancer and their prognostic significance according to clinicopathological factors and diagnostic markers. Int J Mol Sci. 2019;20(4):1–15.
- 33. de Oliveira ACSM, da Silva AVA da, Alves M, Cronemberger E, Carneiro BA, Melo JC, et al. Molecular profile of non-small cell lung cancer in northeastern Brazil. J Bras Pneumol. 2019;45(3):1–7.
- 34. Akhurst T. Staging of Non–Small-Cell Lung Cancer. PET Clin [Internet]. 2018;13(1):1–10. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.cpet.2017.09.004

- 35. Fernando Kruel LM, Rocha Costa R, Veiga Liedtke G, Carolina Kanitz A. PET/TC em câncer de pulmão: indicações e achados. J Bras Pneumol 2016;41(3):264–74.
- 36. Secretaria de Atenção à Saúde (Brasil). Portaria nº. 957 de 26 de setembro de 2014. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas para o câncer de pulmão. Diário Oficial da União 29 set 2014; seção 1
- 37. Brasil. Lei nº. 12.732, de 22 de novembro de 2012. Lei dos Sessenta Dias. Diário Oficial da União 23 nov 2012.
- 38. Jacobsen MM, Silverstein SC, Quinn M, Waterston LB, Thomas CA, Benneyan JC, et al. Timeliness of access to lung cancer diagnosis and treatment: A scoping literature review. Lung Cancer. 2017; 112:156–64.
- 39. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of Four Chemotherapy Regimens for Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2002; 346(2):92–8.
- 40. Oronsky B, Reid TR, Oronsky A, Carter CA. What's New in SCLC? A Review. Neoplasia (United States) [Internet]. 2017;19(10):842–7. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.neo.2017.07.007

Tabela 1 – Característica da amostra

Variável	n	%
Total	72	100,0
Sexo Feminino Masculino	23 49	31,9 68,0
Faixa etária (anos) 60 a 69 70 a 79 80 a 85	36 30 6	50,0 41,7 8,3
Cor Branco Negro Pardo Outro	19 11 40 2	26,4 15,3 55,6 2,8
Nível de escolaridade Analfabeto Primeiro grau incompleto Primeiro grau completo Concluído em segundo grau Ensino superior	40 22 7 2 1	55,6 30,6 9,7 2,8 1,4
Município de residência Recife Outros municípios da RMR Interior Outros estados	27 25 18 2	37,5 34,7 25,0 2,8
Estado civil Casado ou união estável Solteiro, viúvo / sem companheiro	46 26	63,9 36,1
Renda familiar  Sem renda  Menos de 1 salário mínimo  1 a 2 salários mínimos  Mais de 2 a 3 salários mínimos  Mais de 3 a 5 salários mínimos  Mais de 5 a 10 salários mínimos  Emprego  Sim  Não  Aposentado	2 19 35 7 6 3 10 5	2,8 26,4 48,6 9,7 8,3 4,2 13,9 6,9 79,2

Tabela 1 – Continuação

Variável	n	%
Total	72	100,0
Tabagista	_	
Nunca	6	8,3
Já fez uso Uso atual	61 3	84,7 4,2
Desconhecido	2	2,8
Etilismo		
Sim	4	5,6
Não	19	26,4
Ex-etilismo	45	62,5
Desconhecido	4	5,6
Apresentam sintomas de câncer de pulmão?		
Sim	69	95,8
Não Desconhece	2 1	2,8 1,4
	ı	1,4
Sintomas <sup>(1)</sup> Dor torácica	27	37,5
Tosse	48	67
Hemoptise	16	22,00
Dispnéia	40	55,6
Perda de peso	33	45,8
Outros	26	36,1
KPS	43	59,7
≤70%	29	40,3
>70%		
IMC		
< 20	20	27,8
20 a 25	24	33,3
> 25	25	34,7
Não informado	3	4,2

<sup>(1)</sup> Considerando que um mesmo pesquisado poderia apresentar mais de um sintoma a soma das frequências pode ser superior ao total.

Tabela 2 – Dados da patologia, segundo o grupo de células

		po taman			Valor de p		
Variável	Pequenas		Não pequenas			Grupo total	
	n	%	n	%	n	%	
Histologia							*
Adenocarcinoma			32	51,6	32	45,1	
Escamoso			25	40,3	25	35,2	
Neuroendócrino de grande células			1	1,6	1	1,4	
Carcinoma não pequenas células não especificada			4	6,5	4	5,6	
Neuroendócrino de pequenas células	9	100,0			9	12,7	
EGFR							*
Mutada			5	8,1	5	7,0	
Não mutada			12	19,4	12	16,9	
Não realizada	9	100,0	45	72,6	54	76,1	
ALK							*
Translocado			1	1,6	1	1,4	

Não Translocado Não realizado	9	100,0	10 51	16,1 82,3	10 60	14,1 84,5	
PDL1 <1% 1-49% 50% ou mais Não realizado	9	100,0	2 3 3 54	3,2 4,8 4,8 87,1	2 3 3 63	2,8 4,2 4,2 88,7	*
Total	9	100,0	62	100,0	71	100,0	
Realizou alguma outra mutação Sim Não Total	1 8 <b>9</b>	11,1 88,9 <b>100,0</b>	4 58 <b>62</b>	6,5 93,5 <b>100,0</b>	5 66 <b>71</b>	7,0 93,0 <b>100,0</b>	$p^{(1)} = 0,526$
		,		•		,	<b>-</b> (1) 0.000
Estágio clínico         	2	22,2	5 3 17	8,1 4,8 27,4	5 3 19	7,0 4,2 26,8	$p^{(1)} = 0,908$
IV Total	7 <b>9</b>	77,8 <b>100,0</b>	37 <b>62</b>	59,7 <b>100,0</b>	44 <b>71</b>	62,0 <b>100,0</b>	
MRI Sim Não	2 7	22,2 77,8	13 49	21,0 79,0	15 56	21,1 78,9	$p^{(1)} = 1,000$
PET-CT Sim Não	1 8	11,1 88,9	12 50	19,4 80,6	13 58	18,3 81,7	$p^{(1)} = 1,000$
TC Sim Não	8 1	88,9 11,1	59 3	95,2 4,8	67 4	94,4 5,6	$p^{(1)} = 0,426$
<b>Ultrassom</b> Sim Não	2 7	22,2 77,8	6 56	9,7 90,3	8 63	11,3 88,7	$p^{(1)} = 0,266$
<b>Cintilografia óssea</b> Sim Não	4 5	44,4 55,6	26 36	41,9 58,1	30 41	42,3 57,7	$p^{(1)} = 1,000$
Total	9	100,0	62	100,0	71	100,0	

<sup>(\*)</sup> Não foi determinado devido a presença em apenas um dos grupos. (1) Através do teste Exato de Fisher.

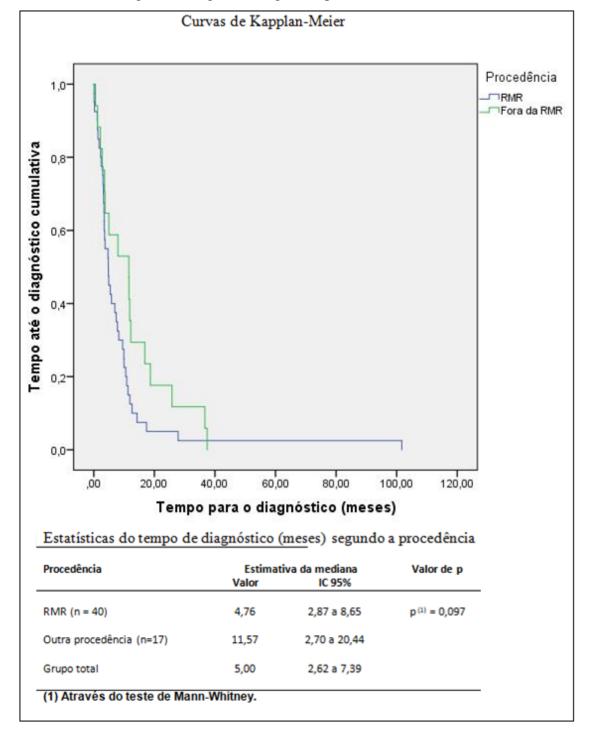
Tabela 2 – Continuação

		Grupo de células					
Variável	Ped	Pequenas		Não pequenas		o Total	Valor de p
	n	%	n	· %	n	%	
Realizou cirurgia							$p^{(1)} = 0,340$
Sim			12	19,4	12	16,9	' '
Não	9	100,0	50	80,6	59	83,1	
Realizou RDT							$p^{(1)} = 0,124$
Sim	5	55,6	17	27,4	22	31,0	' '
Não	4	44,4	45	72,6	49	69,0	
Total	9	100,0	62	100,0	71	100,0	
Tipo de RDT							$p^{(1)} = 1,000$
Convencional 2D			1	5,9	1	4,5	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
Conformada 3D	5	100,0	16	94,1	21	95,5	
Área irradiada							$p^{(1)} = 0.836$
Tórax	2	40,0	8	47,1	10	45,5	•
Osso		·	2	11,8	2	9,1	
Crânio	3	60,0	6	35,3	9	40,9	
Outra		,	1	5,9	1	4,5	

Fez quimioterapia concomitante a RDT Sim Não	2 3	40,0 60,0	1 16	5,9 94,1	3 19	13,6 86,4	$p^{(1)} = 0,117$
Total	5	100,0	17	100,0	22	100,0	
Realizou quimioterapia neoadjuvante Sim Não	2 7	22,2 77,8	1 61	1,6 98,4	3 68	4,2 95,8	$p^{(1)} = 0.041^*$
<b>Realizou quimioterapia adjuvante</b> Sim Não	9	100,0	2 60	3,2 96,8	2 69	2,8 97,2	$p^{(1)} = 1,000$
Realizou quimioterapia sistêmica Sim Não	8 1	88,9 11,1	37 25	59,7 40,3	45 26	63,4 36,6	$p^{(1)} = 0,141$
Total	9	100,0	62	100,0	71	100,0	
Melhor resposta RC RP DE DE PD Desconhecido Total	1 2 2 3 8	12,5 25,0 25,0 37,5 <b>100,0</b>	1 7 5 8 16	2,7 19,0 13,5 21,6 43,2 <b>100,0</b>	1 8 7 10 19	2,2 17,8 15,6 22,2 42,2 <b>100,0</b>	$p^{(1)} = 0.916$
Realizou quimioterapia 2ª linha Sim Não Total	5 4 <b>9</b>	55,6 44,4 <b>100,0</b>	14 48 <b>62</b>	22,6 77,4 <b>100,0</b>	19 52 <b>71</b>	26,8 73,2 <b>100,0</b>	p <sup>(1)</sup> = 0,051
Melhor resposta 2ª linha DE PD Desconhecido Total	1 4 <b>5</b>	20,0 80,0 <b>100,0</b>	3 4 7 <b>14</b>	21,4 28,6 50,0 <b>100,0</b>	3 5 11 <b>19</b>	15,8 26,3 57,9 <b>100,0</b>	$p^{(1)} = 0.787$
Realizou linhas subseqüentes? Sim Não Total	2 7 <b>9</b>	22,2 77,8 <b>100,0</b>	5 57 <b>62</b>	8,1 91,9 <b>100,0</b>	7 64 <b>71</b>	9,9 90,1 <b>100,0</b>	$p^{(1)} = 0,214$
Melhor resposta para linhas subseqüentes? RP PD Desconhecido Total	2 <b>2</b>	100,0 <b>100,0</b>	1 3 1 <b>5</b>	20,0 60,0 20,0 <b>100,0</b>	1 3 3 <b>7</b>	14,2 42,9 42,9 <b>100,0</b>	p <sup>(1)</sup> = 0,500

<sup>(\*)</sup> Diferença significativa a 5% (1) Através do teste Exato de Fisher.

Quadro 1 – Diagnóstico segundo a região de procedência



Quadro 2 – Sobrevivência segundo o grupo histológico (em meses)

