

**EXAMES LABORATORIAIS BASAIS COMO PREDITORES DE ÓBITO
PRECOCE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS IDOSOS: UM ESTUDO
DE COORTE PROSPECTIVA**

**BASELINE LABORATORY TESTS AS PREDICTORS OF EARLY DEATH RISK IN
ELDERLY ONCOLOGIC PATIENTS: A PROSPECTIVE COHORT STUDY**

Carolina Vanderley Menezes d'Almeida^{1,2}, Leuridan Cavalcante Torres¹, Maria Luíza Lemos Pires², Letícia Telles Sales², Jurema Telles de Oliveira Lima^{1,2}, Maria Júlia Gonçalves de Mello^{1,2}

1- Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP). Rua dos Coelhoos, 300 – Boa Vista, Recife –PE. CEP: 50070-550.

2- Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Avenida Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861 – Imbiribeira, Recife – PE. CEP: 51150-000.

Reconhecimento de apoio ao estudo: CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO

Objetivos: Determinar se exames laboratoriais simples realizados no diagnóstico do câncer são fatores preditivos de óbito precoce em pacientes oncológicos idosos. **Métodos:** Coorte prospectiva realizada de 2015 a 2017 no IMIP envolvendo idosos (60 ou mais anos) com câncer. Foram obtidos na admissão dados dos pacientes como variáveis sociodemográficas e clínico-laboratoriais. O desfecho analisado foi o óbito ocorrido em até seis meses. Foi realizada análise descritiva, bivariada e multivariada de riscos proporcionais de Cox e sobrevida global pelo Kaplan-Meier. **Resultados:** Foram elegíveis 746 pacientes com idade média de 71 ($\pm 7,4$) anos e 16,5% foram a óbito. Os fatores de risco para óbito precoce, controlados pela idade, topografia do tumor e presença de metástases, foram contagens de: leucócitos $< 4.000/\text{mm}^3$ ou $> 12.000/\text{mm}^3$ (HR 2,51 IC95% 1,68-3,75); creatinina $> 1,7\text{mg/dL}$ (HR 2,14 IC 95% 1,37-3,36), plaquetas $< 150.000/\text{mm}^3$ ou $> 300.000/\text{mm}^3$ (HR 1,92 IC 95% 1,31-2,80) e hemoglobina $< 12\text{ g/dL}$, se mulher, ou $< 13\text{ g/dL}$, se homem (HR 1,89 IC 95% 1,27- 2,83). Sobrevida menor ocorreu entre os pacientes com exames laboratoriais alterados (log rank $< 0,001$). **Conclusões:** Exames laboratoriais basais, realizados na admissão hospitalar do paciente oncológico idoso, podem ser marcadores simples de prognóstico e significativos para identificar pacientes com maior risco de óbito precoce.

Palavras-chaves: Idosos; Câncer; Exames laboratoriais; Óbito precoce.

I. INTRODUÇÃO

A transição demográfica pela qual o Brasil está passando é um evento global e caracteriza-se por fenômenos que resultam no crescimento da proporção de idosos, aspecto este relacionado com a diminuição das taxas de mortalidade e com a melhoria das condições de saúde da população¹. Em virtude do envelhecimento populacional, a demanda por serviços de saúde tende a crescer, principalmente em decorrência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), entre as quais se encontram as afecções do sistema circulatório, o câncer e as doenças respiratórias. Vale ressaltar que as DCNT representam 72% das causas de óbito no país².

A população idosa no Brasil atualmente é composta por mais de 20 milhões de indivíduos. Estimativas dos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam que esse número possa se aproximar de 40 milhões no ano de 2040³. Visto que o envelhecimento é um dos fatores de risco mais determinantes para o desenvolvimento do câncer, a população idosa é a mais acometida por casos novos e mortes relacionadas às neoplasias. Apesar disto, os idosos têm se beneficiado menos dos avanços observados na oncologia quando comparados à população mais jovem⁴.

O processo de carcinogênese encontra-se fortemente relacionado à imunossenescência e ao envelhecimento⁵. Na população idosa, há ainda maior risco de desenvolvimento de complicações relacionadas às terapias antineoplásicas, principalmente aquelas decorrentes das infecções e suas consequências. O idoso necessita de mais serviços de saúde, suas internações hospitalares são no geral mais frequentes e o tempo de ocupação do leito é maior quando comparado a outras faixas etárias⁶. A ocorrência do óbito precoce, ou seja, durante seis meses que sucedem o diagnóstico, ligado ou não à presença de infecção, é também um desfecho importante⁷.

Tendo em vista as baixas taxas de sobrevida e a carência de opções terapêuticas para certos tipos de câncer, muitos pesquisadores têm procurado fatores clínicos ou laboratoriais que estejam significativamente relacionados à sobrevida do câncer. Tem sido relatado que o estado de inflamação sistêmica está intimamente relacionado com a progressão de certos tumores malignos⁸. O monitoramento do estado inflamatório pode ser facilmente realizado através de exames laboratoriais simples, dentre os quais estão leucócitos, neutrófilos e granulócitos. Assim, vários estudos estão tentando prever o prognóstico do câncer com base em resultados de exames de sangue de rotina^{8,9}.

Foi realizado um estudo de caso-controle para avaliação de fatores de risco para hospitalização entre pacientes em quimioterapia. Dentre as variáveis significativamente associadas estavam a idade e os exames laboratoriais¹⁰. Estes fatores também foram analisados em um estudo de coorte para identificação de preditores de óbito precoce (<6 meses) em pacientes oncológicos idosos¹¹. Outro estudo mostrou relação entre maior risco de óbito e o aumento da idade e da contagem de leucócitos, e diminuição dos níveis de albumina e da contagem de plaquetas¹².

Uma revisão sistemática teve como objetivo estimar o risco de morte durante um ano em pacientes idosos hospitalizados. Foram identificados oito índices que utilizaram características sociodemográficas e clínico-laboratoriais. Concluiu-se que são necessárias novas pesquisas para o uso rotineiro destes índices e que as futuras pesquisas devem avaliar a validade em diferentes contextos¹³.

O presente estudo teve como objetivo determinar se os exames laboratoriais basais (no diagnóstico) são fatores preditivos para mortalidade precoce (em até seis meses da admissão) em pacientes idosos oncológicos, assim como conhecer o perfil epidemiológico da amostra estudada.

II. MÉTODOS

Estudo observacional, longitudinal, inserido em coorte¹⁴ que vem sendo acompanhada no Serviço de Oncogeriatría do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira - IMIP, reconhecido como centro de assistência de alta complexidade em oncologia (CACON). Os pacientes foram admitidos na coorte no período de janeiro de 2015 a julho de 2016 e este estudo foi desenvolvido entre agosto de 2017 e julho de 2018, utilizando os dados dos participantes incluídos no projeto âncora¹⁴.

Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 60 anos com neoplasia confirmada por biópsia, citologia ou imunohistoquímica, ainda não submetidos a tratamento oncológico prévio, exceto cirúrgico, capazes de aceitar autonomamente a participação no estudo. Foram excluídos aqueles que foram a óbito com menos de 24 horas após a admissão no estudo, os que tinham câncer de pele tipo basocelular ou epidermoide não metastático e os pacientes com diagnóstico prévio de câncer, exceto câncer de pele, tipo basocelular ou epidermoide não metastático.

Os pacientes foram recrutados em seu primeiro atendimento no serviço e, uma vez preenchidos os critérios de elegibilidade e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foi realizada a coleta de dados por equipe multidisciplinar e coleta de amostra de sangue periférico para realização de exames laboratoriais, neste momento basal (antes de realização de qualquer terapia oncológica). O seguimento foi mensal, através de contato telefônico, até completar seis meses ou ocorrer o desfecho de óbito. Além disso, os pacientes foram orientados a entrar em contato em caso de intercorrências. Para o monitoramento de informações relacionadas à evolução da doença foram usados questionários padronizados e consulta aos registros médicos quando necessário.

Os pesquisadores responsáveis revisaram a plataforma existente (www.cpqam.org.br/iras) e selecionaram os participantes no banco de dados do projeto âncora. A ausência de informações e as inconsistências dos dados foram ajustadas de acordo com as fichas de pesquisa, os prontuários dos pacientes e o sistema de informação do laboratório do IMIP.

As variáveis coletadas foram sociodemográficas (idade, sexo, escolaridade, etilismo e tabagismo), relacionadas ao tumor (sítio primário e estadiamento tumoral à admissão) e laboratoriais simples como o hemograma (hemoglobina, leucócitos, granulócitos e plaquetas) e a dosagem da creatinina sérica, também utilizada para o cálculo da taxa de filtração glomerular¹⁵. Os idosos com idade < 75 anos foram classificados como idosos jovens (IJ) e os com idade \geq 75 anos idosos muito idosos (II).

O desfecho analisado no presente estudo foi o óbito precoce, ou seja, a ocorrência de morte por qualquer causa após 24 horas e até seis meses de admissão no estudo.

Os resultados laboratoriais foram coletados como variável numérica contínua sendo na análise categorizados em: teor de hemoglobina (normal e alterado, tendo como ponto de corte < 13g/dL para o sexo masculino e <12g/dL para o sexo feminino); contagem de leucócitos (normal, se \geq 4.000/mm³ e \leq 12.000/mm³ e alterado, se < 4.000/mm³ ou > 12.000/mm³); de granulócitos (\leq 4.000/mm³ e > 4.000/mm³); de plaquetas (normal e alterada, se <150.000/mm³ ou >300.000/mm³); nível de creatinina sérica (normal, se <1,7 e alterada, se \geq 1,7mg/dL); e taxa de filtração glomerular (TFG) em mL/min/1,73m² calculada com base na equação de CKD-EPI¹⁵ (função normal/disfunção leve, se TFG \geq 60mL/min/1,73m² e disfunção moderada/grave, se TFG < 60mL/min/1,73m²).

Para análise dos dados, utilizou-se o pacote estatístico STATA (do inglês: Data Analysis and Statistical Software), versão 15.0. Foi realizada análise descritiva da população do estudo por meio das medidas de tendência central, para as variáveis contínuas, e frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas. As variáveis quantitativas foram apresentadas como número absoluto (N) e percentual (%) da população estudada.

Após realizada análise univariada dos dados coletados, um modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para selecionar fatores de risco, incluindo exames laboratoriais, para ocorrência de óbito precoce. As variáveis com $p < 0,20$ na univariada foram as selecionadas para análise multivariada. Permaneceu no modelo final o conjunto de variáveis que apresentaram $p < 0,05$. O modelo final da análise multivariada foi controlado pela idade, topografia primária do tumor e doença metastática ao diagnóstico.

As variáveis que permaneceram no modelo multivariado de Cox foram selecionadas para análise de sobrevida. A sobrevida global (SG) foi definida a partir da data de admissão neste estudo até a data do óbito ou censura. O dado foi censurado na data do último acompanhamento do estudo (180 dias) para a análise. A sobrevida global e seu respectivo intervalo de confiança a 95% foram estimados pelo método de Kaplan-Meier e as curvas de sobrevida foram comparadas utilizando-se o teste Log rank.

O projeto âncora foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sendo aprovado em 25/06/2014, sob o número nº CAEE 14925113.9.0000.5201. Todos os sujeitos envolvidos na pesquisa foram devidamente esclarecidos sobre os objetivos do estudo e somente foram incluídos após concordarem voluntariamente em participar, assinando o TCLE. Foi comunicado ao comitê de ética e incluído na plataforma Brasil a nova composição de pesquisadores envolvidos e os objetivos do

presente estudo. A pesquisa obedeceu aos postulados da Declaração de Helsinque e suas emendas ou revisões, bem como às normas da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento deste estudo.

III. RESULTADOS

A amostra foi composta por 746 dos 747 pacientes oncológicos idosos arrolados na coorte no período do estudo. Um dos pacientes não tinha exames complementares na admissão no estudo e foi considerado como perda. Dados sociodemográficos e clínicos dos participantes estão demonstrados na tabela 1. A média de idade foi 71 ($\pm 7,4$) anos e, quando agrupados em duas categorias, os idosos jovens (IJ) corresponderam a 69,4% da amostra e os idosos muito idosos (II) corresponderam a 30,6%. A maior parte dos pacientes era do sexo masculino (51,9%), com oito ou menos anos de estudo (74,7%). Observaram-se que 54,6% dos pacientes eram etilistas atuais ou pregressos e 56,4% tabagistas atuais ou pregressos.

No que se refere às variáveis relacionadas ao tumor, os sítios primários mais prevalentes foram próstata (31,0%), sistema digestivo (24,9%) e mama (16,9%), e 29,4% dos pacientes possuíam doença metastática à admissão. Dos 746 pacientes do estudo, 123 foram a óbito precoce, representando uma letalidade de 16,5%.

Os exames laboratoriais basais estão apresentados na tabela 2. No hemograma, 42,0% dos pacientes tinham baixo teor de hemoglobina; 13,1% e 53,5% possuíam contagem de leucócitos e de granulócitos alterada, respectivamente. A contagem de plaquetas alterada ($<150.000/\text{mm}^3$ ou $>300.000/\text{mm}^3$) foi observada em 34,4% dos pacientes.

Verificou-se que 92,5% da amostra apresentava taxa de creatinina sérica menor que 1,7 mg/dL e 87,4% tinham taxa de filtração glomerular maior que 60 mL/min/1,73m².

Permaneceram no modelo multivariado de regressão de Cox (Tabela 3) como fatores de risco para óbito durante os seis meses do acompanhamento: ter contagem de

leucócitos alterada (HR 2,51 IC95% 1,68-3,75), nível de creatinina > 1,7 mg/dL (HR 2,14 IC95% 1,37-3,36); contagem de plaquetas alterada (HR 1,92 IC95% 1,31-2,80) e nível de hemoglobina baixo (HR 1,89 IC95% 1,27-2,83) controlados pela idade, sítio primário tumoral e doença metastática ao diagnóstico.

No que diz respeito às curvas de sobrevida, pacientes com resultados alterados de exames laboratoriais simples na admissão (hemoglobina, leucócitos, plaquetas e creatinina sérica) apresentaram sobrevida menor. As curvas de sobrevida em seis meses baseadas nos achados dos resultados de exames laboratoriais encontram-se representadas nas figuras 1 e 2 (log rank <0,001).

IV. DISCUSSÃO

O reconhecimento de fatores prognósticos e/ou preditivos é de extrema importância para identificar o risco dos desfechos relevantes para os pacientes. Considerando o panorama atual do câncer, na era do cuidado personalizado e sofisticado, diversos pesquisadores estão em busca de parâmetros simples, entre esses, os resultados de exames laboratoriais, que permitam reconhecer precocemente a presença de fatores de riscos. Nesse estudo, os níveis alterados de hemoglobina, leucócitos, plaquetas e creatinina, no momento do diagnóstico do câncer, foram identificados como fatores preditores de óbito precoce (< 6 meses) em pacientes oncológicos idosos (60 ou mais anos de vida).

No que se refere às taxas de hemoglobina, no presente estudo, os pacientes com anemia apresentaram menor sobrevida global. Este achado concordou com o estudo de Aaldriks *et al*, que constatou que baixos níveis de hemoglobina estavam associados com uma taxa de risco significativa para toxicidade relacionada à quimioterapia e para mortalidade no câncer¹⁶. Outro estudo, realizado com pacientes portadores de carcinoma hepatocelular, também encontrou associação entre níveis baixos de hemoglobina e mortalidade, independente do estágio tumoral, idade e sexo¹⁷.

A anemia é uma complicação frequente no câncer, ocorrendo em mais de 50% dos pacientes com neoplasias malignas. Vários fatores podem causar anemia nesses pacientes, como perda de sangue, hemólise, infiltração da medula óssea, hiperesplenismo e deficiências nutricionais. No entanto, em um número considerável de pacientes, nenhuma outra causa além da doença maligna pode estar implicada. A anemia relacionada ao câncer resulta da ativação dos sistemas imunológico e

inflamatório, levando ao aumento da liberação do fator de necrose tumoral, do interferon-gama e da interleucina-1¹⁸.

Em relação aos leucócitos, os pacientes com resultados alterados apresentaram maior mortalidade em seis meses. Optou-se por utilizar a contagem de leucócitos em detrimento da contagem de granulócitos pela interação entre os fatores na análise multivariada. Níveis anormais de leucometria à admissão podem estar associados a alterações da resposta imune inata de forma quantitativa e qualitativa relacionadas à atividade tumoral, envelhecimento e/ou imunossenescência, levando a um maior risco de infecção, mortalidade e complicações relacionadas à neoplasia/terapia oncológica⁴.

Os leucócitos, entre outros indicadores, podem refletir a inflamação sistêmica. Os neutrófilos estimulam a disseminação do tumor ao promover a angiogênese e reprimir o sistema imunológico. Supõe-se que o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e a metaloproteinase de matriz (MMP), importantes citocinas e quimiocinas para a angiogênese e metástase no microambiente tumoral, sejam secretados pelos neutrófilos⁸. Da mesma forma, dados da literatura sugerem que a contagem aumentada de neutrófilos está associada com maiores tamanhos de tumor e menores taxas de sobrevida em pacientes com alguns tipos de câncer¹⁹, corroborando com os achados do presente estudo. Assim, valores basais de leucócitos poderiam ser usados como fatores preditivos independentes para pior prognóstico no câncer.

Os resultados demonstraram que a contagem plaquetária elevada ($>300.000/\text{mm}^3$) ou diminuída ($<150.000/\text{mm}^3$) estava associada com menor sobrevida global. No estudo de Brooks *et al*, contagem de plaquetas baixa ou trombocitopenia, que representa uma reserva limitada da medula óssea, foi um dos preditores independentes de risco de hospitalização relacionada à quimioterapia. Do mesmo modo,

contagem plaquetária elevada ou trombocitose é observada em pacientes com vários tipos de câncer e relatada como inversamente proporcional à sobrevida¹⁰.

Em uma metanálise realizada na China, foi relatado que 10 a 30% dos pacientes com câncer colorretal possuíam contagem plaquetária elevada antes do tratamento e tiveram pior sobrevida do que aqueles com contagem normal²⁰. Os mecanismos de trombocitose relacionados ao tumor ainda não estão totalmente esclarecidos. Uma das possíveis hipóteses é que a contagem plaquetária elevada é associada a citocinas inflamatórias induzidas por interações entre tumor e hospedeiro. Outra explicação é que o tumor pode estimular a ativação das plaquetas. Conforme relatado, células cancerígenas podem secretar VEGF para estimular a diferenciação de megacariócitos, contribuindo assim para o crescimento, angiogênese e metástase do tumor^{20,21}.

No que diz respeito à função renal, este estudo demonstrou que pacientes com níveis altos de creatinina apresentaram menor sobrevida. Optou-se por utilizar a creatinina em detrimento da TFG pela maior facilidade de utilização do dado na prática clínica, além da interação entre os fatores na análise multivariada. Em um estudo de análise de índices prognósticos em idosos, encontrou-se associação entre os níveis de creatinina sérica à admissão e a sobrevida em um ano²². Na coorte prospectiva do grupo de estudo The Elderly Cancer Patient Group (ELCAPA), que envolveu 385 pacientes oncológicos idosos, entre os fatores independentes para a sobrevida em um ano, destacou-se a disfunção renal²³, a qual tem sido repetidamente relatada como fator de aumento de morbimortalidade em pacientes oncológicos idosos⁴.

Há um percentual anual de declínio da função renal com a idade, sendo assim, o envelhecimento é um importante fator de risco para a doença renal crônica. A creatinina sérica no idoso sofre influência da massa muscular, ingesta proteica, medicações, sexo, etnia e comprometimento do estado nutricional, não podendo ter isoladamente uma

relação linear com a alteração da taxa de filtração glomerular. A doença renal crônica aumenta o risco para pneumonia, independente da presença de outras comorbidades, bem como de infecção da corrente sanguínea e morte no idoso²⁴.

O presente estudo observou que a média de idade dos pacientes oncológicos foi 71 anos com predominância dos idosos jovens. Esses dados se assemelham aos de um estudo realizado na Espanha que incluiu 503 pacientes idosos com câncer, dos quais 63,6% eram IJ e 36,4% eram II²⁵. Isso provavelmente se deve ao fato da expectativa de vida do Brasil ser de 75,8 anos²⁶, o que contribui para uma maior população de idosos jovens, resultando em uma maior prevalência do diagnóstico do câncer em idosos nesse grupo etário.

Em relação ao sexo, 51,9% dos pacientes eram do sexo masculino, corroborando com os dados de um estudo multicêntrico realizado na França, no qual os homens representaram 59,5% da amostra¹¹.

No que se refere aos hábitos de vida atuais ou pregressos, 63,7% dos pacientes eram etilistas e 56,4% eram tabagistas. O uso e o abuso de álcool e tabaco têm sido implicados na literatura como fatores etiológicos na gênese de um número crescente de tipos de câncer²⁷, o que ratifica o fato da amostra ser composta principalmente por pacientes com tais hábitos.

Os sítios primários das neoplasias mais incidentes neste estudo foram próstata (31%), sistema digestivo (24,9%) e mama (16,9%), corroborando com dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), os quais apontam próstata, mama e cólon e reto como os tipos de câncer mais incidentes no Brasil²⁸. Em relação aos fatores de risco para o câncer de próstata, o tipo de câncer mais incidente nos homens, sabe-se que o avanço da idade compreende um fator de risco bem estabelecido, visto que tanto a incidência como a mortalidade aumentam após os 50 anos de idade. Nas mulheres,

também tem sido observado um aumento da probabilidade do câncer de mama na população mais idosa²⁹.

No estudo de Soubeyran *et al*, realizado com 348 pacientes com idade superior a 70 anos, 65% dos pacientes apresentavam doença oncológica avançada¹¹. Em contrapartida, no presente estudo, menos de 30% dos pacientes apresentavam metástases à admissão. Tal dado pode ser justificado pelo fato de que os pacientes admitidos nesta pesquisa tinham diagnóstico recente do câncer, o que pode ter resultado em uma amostra com um percentual de idosos com diagnóstico mais precoce do câncer.

O presente estudo concluiu que exames laboratoriais basais, realizados na admissão hospitalar do paciente oncológico idoso, podem ser marcadores de prognósticos simples e significativos para identificar pacientes com maior risco de óbito precoce. Reconhecer este risco à admissão permite o planejamento do cuidado oncológico personalizado, como ofertar cuidado paliativo precoce concomitante à terapia oncológica padrão, outro grande desafio para a prática da oncologia atual, possibilitando que esta população viva mais e melhor³⁰. Preditores claramente definidos, padronizados, reprodutíveis e disponíveis, aumentam a aplicação dos resultados na prática. Além disso, a investigação de fatores prognósticos preditivos específicos que são menos invasivos, simples ou baratos de medir, como os exames laboratoriais simples, pode facilitar consideravelmente a compreensão dos determinantes do curso e dos resultados de pacientes com uma doença particular.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Bloom, D. E. 7 billion and counting. *Science*, [New York], v. 333, n. 6042, p. 562-9, 29 jul. 2011.
- 2- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022.2011.148p [acesso 15 jun 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf.
- 3- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas do Registro Civil 2014. 2015;41:1–81.
- 4- Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*, New York, 1;29(25):3457-65. 2011.
- 5- LI D, de Glas NA, Hurria A. Cancer and aging: general principles, biology, and geriatric assessment. *Clinics in Geriatric Medicine*, Philadelphia. 2016 Feb;32(1):1-15.
- 6- Lichtman SM, Hurria A, Jacobsen PB. Geriatric oncology: An overview. *Journal of Clinical Oncology*. Vol 32(24), 2014:2521-2522.
- 7- Silva FR, de Oliveira MG, Souza AS, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutrition Journal*, London. 2015. 10;14:123.
- 8- Feng L, Gu S, Wang P, Chen H, Chen Z, Meng Z, et al. White Blood Cell and Granulocyte Counts Are Independent Predictive Factors for Prognosis of Advanced Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:8096234.

9- Mei Z, Shi L, Wang B, Yang J, Xiao Z, Du P, et al. Prognostic role of pretreatment blood neutrophil-to-lymphocyte ratio in advanced cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of 66 cohort studies. *Cancer Treat Rev.* 2017;58:1-13.

10- Brooks GA, Kansagra AJ, Rao SR, Weitzman J, Linden EA, Jacobson JO, et al. A clinical prediction model to assess risk for chemotherapy-related hospitalization in patients initiating palliative chemotherapy. *JAMA Oncology, Chicago.* 2015;1(4):441-7.

11- Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc JF, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *Journal of Clinical Oncology.* 2012. 20;30(15):1829-34.

12- Cheng L, DeJesus AY, Rodriguez MA. Using Laboratory Test Results at Hospital Admission to Predict Short-term Survival in Critically Ill Patients With Metastatic or Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53(4):720-727.

13- Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, Widera EW, Smith AK. Prognostic indices for older adults: a systematic review. *JAMA.* 2012 11;307(2):182-92.

14- Lima JTO. Fatores de risco para o desenvolvimento de eventos adversos precoces em pacientes oncológicos idosos: estudo de coorte prospectiva [tese]. Recife. Programa de Doutorado Interinstitucional. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). 2016.

15- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-612.

16- Aaldriks AA, Giltay EJ, le Cessie S, van der Geest LG, Portielje JE, Tanis BC, et al. Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced breast cancer receiving chemotherapy. *Breast.* 2013;22(5):753-60.

17- Finkelmeier F, Bettinger D, Köberle V, Schultheiß M, Zeuzem S, Kronenberger B, et al. Single measurement of hemoglobin predicts outcome of HCC patients. *Med Oncol* (2014)31: 806.

18- Bron D, Meuleman N, Mascaux C. Biological basis of anemia. *Semin Oncol*. 2001;28(2 Suppl 8):1-6.

19- He JR, Shen GP, Ren ZF, Qin H, Cui C, Zhang Y, et al. Pretreatment levels of peripheral neutrophils and lymphocytes as independent prognostic factors in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 2012;34(12):1769-76.

20- Long Y, Wang T1, Gao Q, Zhou C. Prognostic significance of pretreatment elevated platelet count in patients with colorectal cancer: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 6;7(49):81849-81861.

21- Sierko E, Wojtukiewicz MZ. Platelets and angiogenesis in malignancy. *Semin Thromb Hemost*. 2004;30:95–108. doi: 10.1055/s-2004-822974. [PubMed] [Cross Ref]

22- Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA*. Chicago. 2001 20;285(23):2987-94.

23- Laurent M, Paillaud E, Tournigand C, Caillet P, Le Thuaut A, Lagrange JL, et al. Assessment of solid cancer treatment feasibility in older patients: a prospective cohort study. *Oncologist*. 2014;19(3):275-82.

24- Bezerra GMP. Sobrevida e fatores preditivos relacionados à avaliação geriátrica ampla e à resposta imune inata para a ocorrência de infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) em pacientes oncológicos idosos [tese]. Recife. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical (PPGMEDTROP). Centro de Ciências da Saúde (CCS) Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). 2018.

25- Serra-Rexach JA, Jimenez AB, García-Alhambra MA, Pla B, Vidán M, Rodríguez P, et al. Differences in the Therapeutic Approach to Colorectal Cancer in Young and Elderly Patients. *The Oncologist*. 2012;17(10):1277-1285.

26- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábua completa de mortalidade para o Brasil - 2016 [acesso 5 jul 2018]. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Tabuas_Completas_de_Mortalidade/Tabuas_Completas_de_Mortalidade_2016/tabua_de_mortalidade_2016_analise.pdf

27- Choi B, Um TR, Lee K-S. Factors related to cancer screening behaviors. *Epidemiol Health*. 2018; 40: e2018011.

28- INCA. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018. Incidência de câncer no Brasil. [acesso 10 jul 2018]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>

29- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.

30- Bakitas MA, Tosteson TD, Li Z, Lyons KD, Hull JG, Dionne-Odom JN, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2015; 33(13):1438-45.

TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da coorte de pacientes oncológicos idosos e análise bivariada de riscos proporcionais de Cox para a ocorrência de óbito em 06 meses. IMIP, 2015–2017.

	Todos os pacientes N (%)	Óbito		HR	IC95	p valor*
		Sim N (%)	Não N (%)			
Número de pacientes	746 (100)	123 (16,5)	623 (83,5)			
Idade (anos) média ± DP	71,26 (±7,4)	72,47 (±7,98)	71,02 (±7,25)	1,02	1,00-1,05	0,047
Sexo						
Masculino	387 (51,9)	60 (15,5)	327 (84,5)	1		
Feminino	359 (48,1)	63 (17,5)	296 (82,5)	1,16	0,82-1,66	0,399
Escolaridade						
≤ 8 anos	557 (74,7)	91 (16,3)	466 (83,7)	1,03	0,69-1,54	0,868
> 8 anos	189 (25,3)	32 (17,0)	157 (83,0)	1		
Consumo de tabaco						
Atual ou ex-tabagista	419 (56,4)	74 (17,7)	345 (82,3)	1,26	0,87-1,82	0,211
Nunca fumou	324 (43,6)	46 (14,2)	278 (85,8)	1		
Ingesta alcoólica						
Atual ou ex-etilista	406 (54,6)	66 (16,3)	340 (83,7)	1,01	0,70-1,45	0,950
Nunca	337 (45,4)	54 (16,0)	283 (84,0)	1		
Sítio primário do câncer						
Próstata	231 (31,0)	5 (2,2)	226 (97,8)	1		
Sistema digestivo	186 (24,9)	61 (32,8)	125 (67,2)	18,31	7,35-45,59	<0,001
Mama	126 (16,9)	9 (7,1)	117 (92,9)	3,35	1,12-10,01	0,030
Sistema genital feminino	84 (11,3)	9 (10,7)	75 (89,3)	5,20	1,74-15,51	0,003
Sistema urinário	41 (5,5)	8 (19,5)	33 (80,5)	10,0	3,25-30,40	<0,001
Pulmão	40 (5,4)	21 (52,5)	19 (47,5)	34,16	12,87-90,63	<0,001
Outros	38 (5,1)	10 (26,3)	28 (73,7)	14,02	4,80-41,03	<0,001
Doença metastática ao diagnóstico						
Sim	219 (29,4)	76 (34,7)	143 (65,3)	4,54	3,15-6,53	<0,001
Não	527 (70,6)	47 (8,9)	480 (91,1)	1		

Tabela 2 – Distribuição dos exames laboratoriais realizados na admissão e análise bivariada de riscos proporcionais de Cox para a ocorrência de óbito em 06 meses da coorte de pacientes oncológicos idosos. IMIP, 2015–2017.

Exames laboratoriais	Todos os pacientes N (%)	Óbito em 06 meses		Hazard Ratio	IC95%	p valor
		Sim N (%)	Não N (%)			
Hemoglobina (g/dL)^a						
Normal	433 (58,0)	36 (8,3)	397 (91,7)	1		
Alterado	313 (42,0)	87 (27,8)	226 (72,2)	3,76	2,55-5,55	<0,001
Leucócitos (mm³)^b						
Normal	648 (86,9)	87 (13,4)	561 (86,6)	1		
Alterado	98 (13,1)	36 (36,7)	62 (63,3)	3,27	2,21-4,82	<0,001
Granulócitos (mm³)						
≤ 4000	347 (46,5)	21 (6,0)	326 (94,0)	1		
> 4000	399 (53,5)	102 (25,6)	297 (74,4)	4,72	2,95-7,55	<0,001
Plaquetas (mm³)^c						
Normal	489 (65,6)	50 (10,2)	439 (89,8)	1		
Alterado	257 (34,4)	73 (28,4)	184 (71,6)	3,13	2,18-4,49	<0,001
Creatinina (mg/dL)						
< 1,7	690 (92,5)	98 (14,2)	592 (85,8)	1		
≥ 1,7	56 (7,5)	25 (44,6)	31 (55,4)	3,63	2,34-5,64	<0,001
Taxa de Filtração Glomerular^d						
> 60	652 (87,4)	95 (14,6)	557 (85,4)	1		
≤ 60	94 (12,6)	28 (29,8)	66 (70,2)	2,18	1,43-3,32	<0,001

^a Hemoglobina: normal em homens > 13g/dL, e em mulheres > 12 g/dL; e alterada, quando inferiores a estes valores.

^b Leucócitos: normal, valores entre 4.000/mm³ e 12.000/mm³; anormal, valores < 4.000/mm³ e > 12.000/mm³.

^c Plaquetas: normal, valores entre 150.000/mm³ e 300.000/mm³; anormal, valores <150.000/mm³ e > 300.000/mm³.

^d Equação CKD-EPI usada para estimar a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) em escala natural¹⁷:

Se mulher com creatinina ≤0,7 TFG = 144 x (creatinina/0,7)^{-0,329} x (0,993)^{Idade em anos}

Se mulher com creatinina >0,7 TFG = 144 x (creatinina/0,7)^{-1,209} x (0,993)^{Idade em anos}

Se homem com creatinina ≤0,9 TFG = 141 x (creatinina/0,9)^{-0,411} x (0,993)^{Idade em anos}

Se homem com creatinina >0,9 TFG = 141 x (creatinina/0,9)^{-1,209} x (0,993)^{Idade em anos}

Tabela 3 – Risco de óbito (modelo multivariado de regressão de Cox) na coorte de pacientes idosos oncológicos de acordo com exames laboratoriais simples. IMIP, 2015–2017

	Hazard Ratio*	IC 95%		p valor
		Inferior	Superior	
Leucócitos < 4.000/mm ³ ou > 12.000/mm ³	2,51	1,68	3,75	< 0,001
Creatinina > 1,7 mg/dL	2,14	1,37	3,36	0,001
Plaquetas < 150.000/mm ³ ou > 300.000/mm ³	1,92	1,31	2,80	0,001
Hemoglobina < 12 g/dL se mulher ou < 13 g/dL se homem	1,89	1,27	2,83	0,002

*Controlado pela idade, sítio primário tumoral e doença metastática ao diagnóstico.

FIGURAS

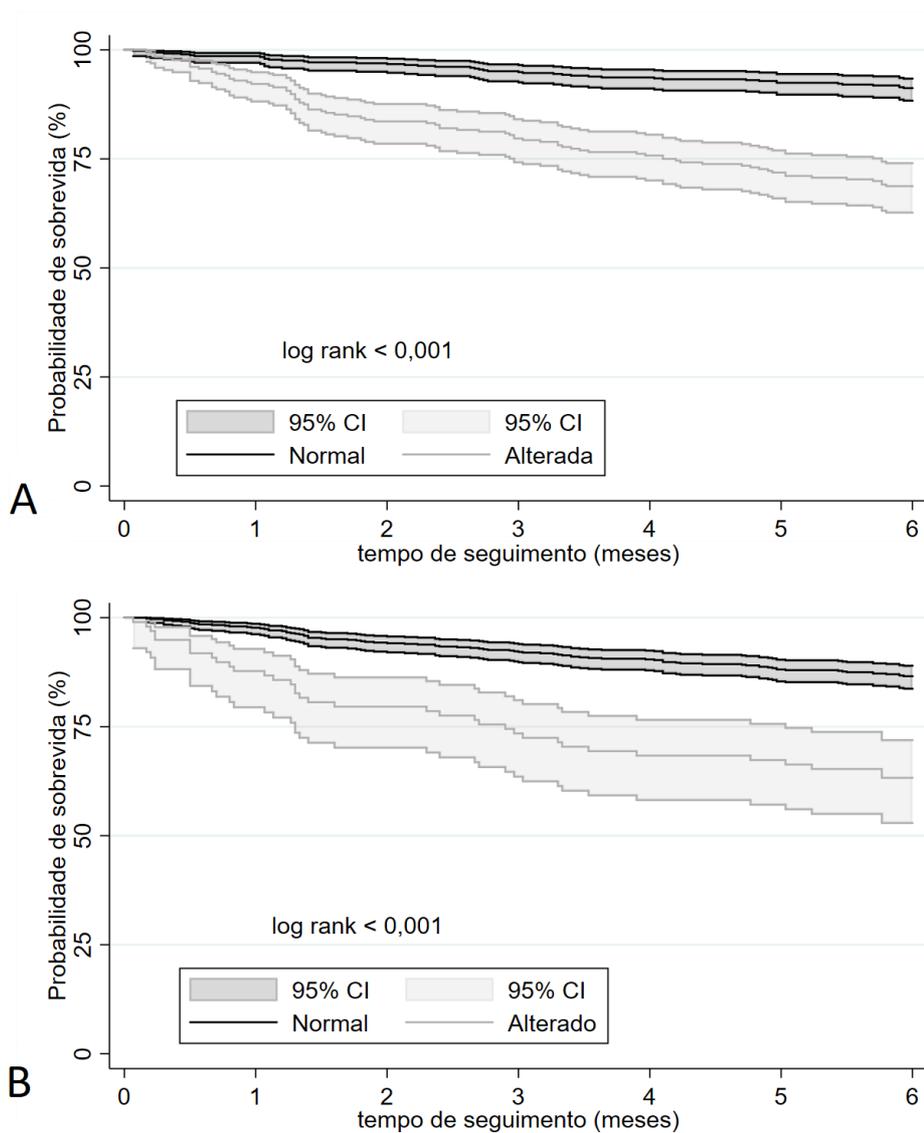


Figura 1- Curvas de sobrevida (Kaplan Meier) em seis meses de acordo com dosagem de hemoglobina (A) e contagem de leucócitos (B) na admissão na coorte de pacientes oncológicos idosos. IMIP, 2015-2017.

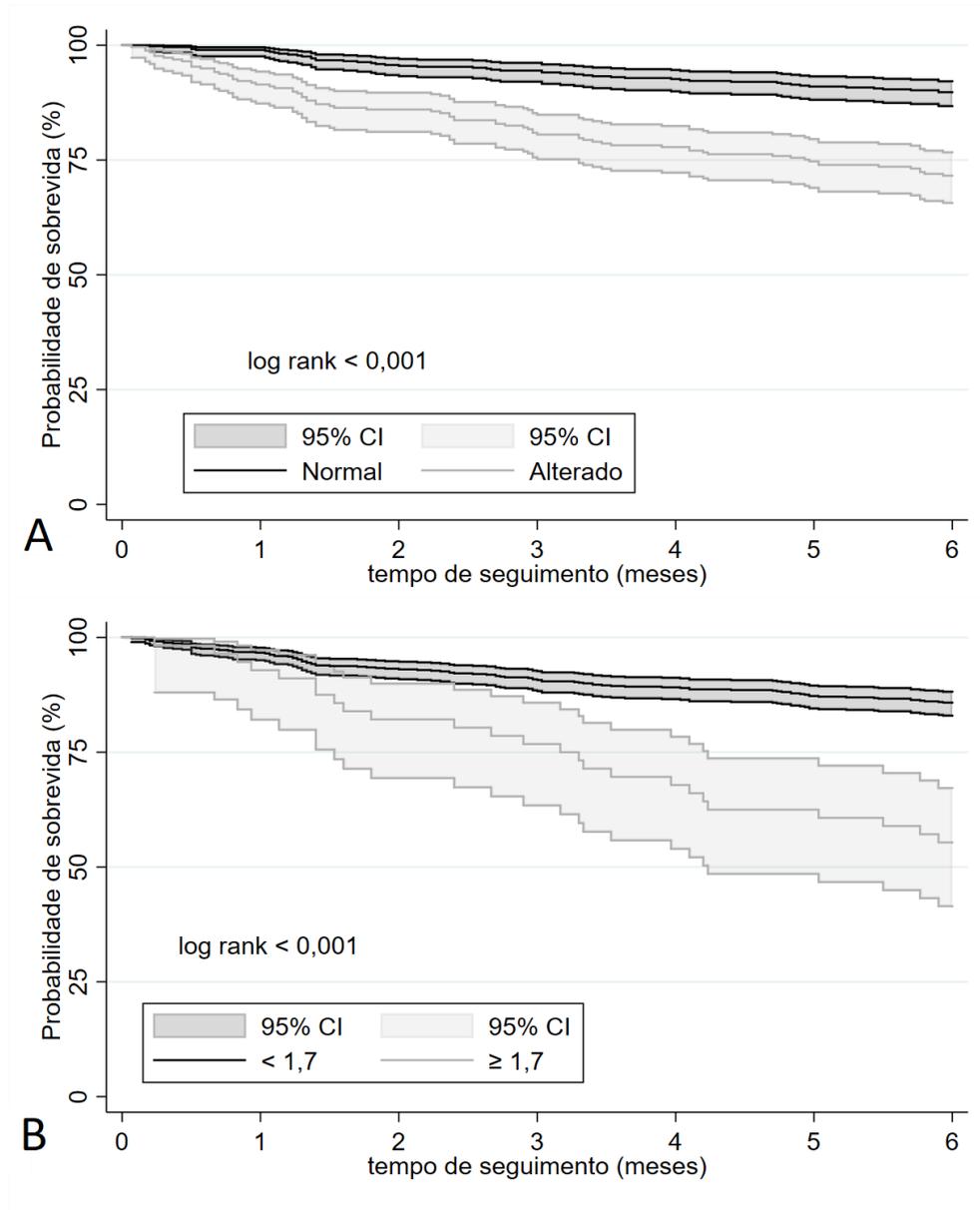


Figura 2- Curvas de sobrevivida (Kaplan Meier) em seis meses de acordo com contagem de plaquetas (A) e dosagem de creatinina sérica (B) na admissão na coorte de pacientes oncológicos idosos. Análise. IMIP, 2015-2017.