



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Avaliação da sobrevida em pacientes com neoplasias no período de 2005 a 2012 em um hospital universitário em Salvador, Bahia

Flávio Gonçalves Nascimento

Salvador (Bahia)
Dezembro, 2014

FICHA CATALOGRÁFICA

(UFBA/SIBI/Bibliotheca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira)

Nascimento, Flávio Gonçalves

N244 Avaliação da sobrevida em pacientes com neoplasias no período de 2005 a 2012 em um hospital universitário em Salvador, Bahia / Flavio Gonçalves Nascimento. Salvador: FG, Nascimento, 2014.
viii. 30 fls.: il. [graf.].

Professor Orientador: Carlos Roberto Brites Alves.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Sobrevida. 2. Neoplasias. 3. Linfoma. I. Alves, Carlos Roberto Brites. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título

CDU: 616-006-036.8



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Avaliação da sobrevida em pacientes com neoplasias no período de 2005 a 2012 em um hospital universitário em Salvador, Bahia

Flávio Gonçalves Nascimento

Professor orientador: Carlos Roberto Brites Alves

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2014.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Dezembro, 2014

Monografia: *Avaliação da sobrevida em pacientes com neoplasias no período de 2005 a 2012 em um hospital universitário em Salvador, Bahia*, de **Flávio Gonçalves Nascimento**.

Professor orientador: Carlos Roberto Brites Alves

COMISSÃO REVISORA:

- **Carlos Roberto Brites Alves**, (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Maria da Glória Bomfim Arruda**, Professora do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Angelina Xavier Acosta**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Viviane Magalhães Andrade**, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no VIII Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2014.

“Se você encontrar um caminho sem obstáculos, ele provavelmente não leva a lugar algum.”
Frank Clark

Aos Meus Pais, **Walter Santana Nascimento** e **Márcia Miriam Gonçalves Nascimento**, pelo amor, apoio e dedicação.

EQUIPE

- Flávio Gonçalves Nascimento, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: flaviognascimento@gmail.com
- Carlos Roberto Brites Alves, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
Correio-e: crbrites@gmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES)
- Maternidade Climério de Oliveira

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor Carlos Roberto Brites, excelente profissional e excepcional ser humano, pelo auxílio, compreensão e paciência durante a produção deste trabalho.
- ◆ À comissão revisora, pela excelente contribuição.
- ◆ À Estela Luz e Dr. Eduardo Netto pelo grande auxílio durante a confecção desse trabalho.
- ◆ À Cáritas Dourado, um verdadeiro espírito de luz em minha vida, por todo apoio e carinho durante esse período.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE GRÁFICOS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
IV. METODOLOGIA	8
V. RESULTADOS	9
VI. DISCUSSÃO	14
VII. CONCLUSÕES	17
VIII. SUMMARY	18
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1	10
Gráfico 2	11
Gráfico 3	12
Gráfico 4	13

I. RESUMO

Avaliação da sobrevida em pacientes com neoplasias no período de 2005 a 2012 em um hospital universitário em Salvador, Bahia

Introdução: A introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) levou à queda na mortalidade relacionada à AIDS bem como à incidência de infecções oportunistas e cânceres relacionados à AIDS (ADC). Por outro lado, a frequência de diversas neoplasias, que não são tradicionalmente relacionadas à AIDS (NADC), não diminuiu com HAART. **Objetivo:** o presente estudo é do tipo retrospectivo transversal com objetivo de avaliar a taxa de sobrevida em pacientes com neoplasia no referido hospital durante o período. **Metodologia:** estudo do tipo retrospectivo transversal, no qual os dados foram colhidos a partir da análise dos livros de biópsia do serviço de anatomia patológica desse hospital e posterior complementação dos dados a partir dos bancos de dados SMART e SISCEL. Foram incluídos pacientes diagnosticados com as neoplasias escolhidas durante o período. Foram excluídos os pacientes com diagnósticos de outros tumores malignos ou tumores benignos. Por fim, os dados foram analisados no programa SPSS. **Resultados:** Foram encontrados 535 pacientes a partir dos critérios de inclusão, os quais foram divididos de acordo com o sexo e tipo de neoplasia. A maioria dos pacientes do estudo eram mulheres (58,7%). As neoplasias mais encontradas foram linfoma, aproximadamente 50%, e câncer de mama, aproximadamente 21%. Homens morreram em fases mais cedo das neoplasias, enquanto mulheres morreram em fases mais tardias, com sobrevida média de 35%. **Discussão e conclusões:** concluiu-se que as taxas de sobrevida para as neoplasias estudadas encontram-se em concordância quando comparadas às de outros estudos e às que ocorrem no mundo. As diferenças observadas tem justificativa na realidade do Brasil, onde o diagnóstico de neoplasias é feito em estágios avançados, afetando o prognóstico e reduzindo a sobrevida.

Palavras-chave: sobrevida, neoplasias, linfoma.

II. OBJETIVOS

Principal:

Avaliar a taxa de sobrevida dos pacientes com as neoplasias selecionadas no período de 2005 a 2012 no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (C-HUPES).

Secundário:

1. Avaliar a taxa de sobrevida dessas neoplasias por sexo na população do estudo durante o período
2. Avaliar a taxa de sobrevida por tipo de neoplasia em cada sexo e na população geral do estudo.
3. Avaliar a incidência de HIV/AIDS nessa população.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A introdução da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) levou à queda na mortalidade relacionada à AIDS bem como à incidência de infecções oportunistas e cânceres relacionados à AIDS (ADC), incluindo sarcoma de Kaposi (SK), linfoma não-Hodgkin (LNH) e carcinoma cervical invasivo (Lewden et al., 2008; Palella et al., 2006). Por outro lado, a frequência de diversas neoplasias, que não são tradicionalmente relacionadas à AIDS (NADC), não diminuiu com HAART e, hoje em dia, representam a maioria dos cânceres em pessoas que vivem com HIV (Schneider et al., 2008; Shields et al., 2011; Engels et al., 2008; Deeken et al., 2012). Em comparação com a população geral, as taxas de incidência de alguns NADC são maiores em pessoas com HIV mesmo depois de controlar os fatores de risco para os cânceres tradicionais (Bedimo et al., 2009; Shields et al., 2009; Engels et al. 2009).

Durante a era de uso dos HAART, o espectro de malignidade da população com HIV migrou de ADC para NADC. Patel et al. comparou mais de 54 mil pessoas com HIV e calculou a incidência de câncer entre 1992 e 2003. Houve uma queda significativa de SK e LNH na era dos HAART, mas a incidência de NADC aumentou, especificamente melanoma, linfoma de Hodgkin (LH), câncer de ânus, próstata e colorretal. Enquanto a mortalidade média em pessoas com HIV diminuiu, os NADC representam uma proporção maior de mortes.

O maior determinante de risco de NADC em aumento da expectativa de vida em pessoas com HIV associadas com uso HAART, levaria ao aumento na incidência de NADC. Um estudo com mais de 40 mil pessoas nos Estados Unidos da América (EUA) obteve odds ratio (OR) para qualquer NADC de 12,2 entre pessoas com mais de 40 anos (Burgi et al., 2005). A maior duração da infecção por HIV foi também associada com um risco 20% maior de NADC por ano de infecção nesse mesmo estudo. Embora haja esse poderoso efeito da idade, pessoas com HIV desenvolvem alguns tipos de NADC em idades mais jovens (Suneja et al., 2013; Brau et al., 2007). Os NADC predominam em homens caucasianos, com menos impacto em mulheres e minorias étnicas (Goedert et al., 2006; Levine et al., 2006; Silverberg et al., 2012).

As taxas de incidência de ADC tem forte relação com a queda dos níveis de CD4 enquanto essa relação não é clara em NADC. Estudos falharam em relacionar baixos níveis de CD4 com NADC (Clifford et al., 2005; Mbulaiteye et al., 2003). A associação entre baixos níveis de CD4 para subtipos específicos de câncer é melhor estabelecida para NADC relacionado à infecção, especialmente câncer anal. Enquanto isso, a associação com o grau de imunodeficiência para outros subtipos de câncer como de pulmão ou fígado é mais complexa (Dubrow et al., 2012).

O HIV pode possuir potencial oncogênico via mecanismos celulares diretos mediados primariamente pela proteína não-estrutural do HIV tat, envolvida na transcrição viral. Essa proteína pode bloquear a função do gene supressor de tumor (Harrod et al., 2003; De Falco et al., 2003), ativar proto-oncogenes (Wright et al., 1994), inibir apoptose celular (Campioni et al., 1995) e modelar a progressão do ciclo celular (Colombrino et al., 2004; Nyagol et al., 2006). Essa proteína também pode sensibilizar tecidos para os efeitos de mutações químicas (Altavilla et al., 2005) e promover vias de disseminação hematogênica, importantes na metástase do tumor (Corallini et al., 1996).

Uma prevalência aumentada de uma coinfeção viral oncogênica claramente explica uma incidência maior de subtipos particulares de câncer na população com HIV, notavelmente câncer de fígado (hepatites B e C [HBV e HCV]), câncer cervical e Anal (papilovírus humano [HPV]), linfoma de Hodgkin (vírus de Epstein-Barr [EBV]), e carcinoma de células de Merkel. Altas taxas de HBV e/ou HCV crônicas com acelerada progressão da fibrose são os principais determinantes de taxas elevadas de carcinoma hepatocelular em pessoas com HIV, de forma até mais agressiva (Brau et al., 2007; Puoti et al., 2004; McGinnis et al., 2006). Ademais, o HPV está fortemente associado com carcinoma de células escamosas de pele, região anogenital e de orofaringe (Palefsky et al., 2009; Marur et al., 2010). Altas taxas de HPV persistente em pacientes com HIV, as quais se correlacionam com baixos níveis de CD4, podem auxiliar na progressão de uma lesão *in situ* para um carcinoma invasivo (Ahdieh et al., 2000). No linfoma de Hodgkin, o EBV expressa uma proteína latente de membrana pela linhagem B transformada de células de Reed-Sternberg no meio de linfócitos T CD4+, necessária para a patogênese da doença (Carbone et al., 2009). Por fim, o carcinoma de células de Merkel, um câncer de pele neuroendócrino raro e agressivo, foi recentemente associado com o novo papilovírus de células de Merkel (Wieland et al., 2011).

Além da imunodeficiência, a infecção por HIV estabelece um estado de inflamação crônica e ativação imune mesmo com o uso de HAART (Plaeger et al., 2012). Níveis elevados de citocinas pro-inflamatórias (IL-6 e IL-8) e proteína C-reativa foram preditivos de incidência de câncer de pulmão na população geral (Pine et al., 2011).

Os hábitos de vida contribuem para um maior risco de câncer, incluindo consumo de álcool e tabaco. O tabaco tem forte relação com alguns subtipos de NADC, particularmente de pulmão, ânus e orofaringe. Similarmente, o álcool tem forte relação com a incidência de câncer hepatocelular (McGinnis et al., 2006).

Em pacientes com HIV, os NADC ocorrem em pacientes mais jovens de maneira mais agressiva e em estágio avançado de doença, resultando em pior prognóstico. Nesse caso, podemos listar melanomas e outros cânceres de pele, câncer de pulmão, de mama e colorretal. Em relação ao tratamento, os níveis de CD4 devem ser monitorados constantemente durante a terapia. Além disso, a terapia tem efeitos equivalente em pessoas com HIV e não-infectadas. A terapia HAART para otimizar o status imune antes do tratamento é recomendada para melhorar as chances de recuperação imunológica (Deeken et al., 2006). É importante superar os efeitos colaterais da terapia HAART e quimioterapia, como anormalidades hematológica, nefrotoxicidade, neuropatias periféricas, hepatotoxicidade e efeitos gastrointestinais.

Dadas as elevadas taxas de incidência de NADC, um problema crítico é descobrir se o monitoramento de câncer para pacientes assintomáticos reduz a mortalidade e morbidade associada ao câncer. Isso acaba sendo feito por extrapolação em câncer de ânus, mama, cérvix, cólon, fígado e próstata. Estratégias direcionadas para a prevenção do câncer são a peça principal para esforços em larga escala para reduzir a incidência de NADC. Parar de fumar está associado com a redução dos riscos de câncer de pulmão, reduzindo também a mortalidade (Lifson et al., 2010). Um estudo recente do coorte holandês de HIV relatou que pessoas com HIV que fumavam tinham uma taxa de mortalidade três

vezes maior e o dobro de risco de morte que pacientes infectados que não fumavam (Helleberg et al., 2013).

Estratégias de prevenção de câncer emergentes visam a inflamação crônica e a ativação imune na patogênese de NADC. O efeito de terapia com estatina (inibidor da HMG-CoA redutase) tem sido avaliado devido aos seus efeitos pleotrópicos além de redução lipídica, incluindo redução em inflamação crônica e ativação imune. Evidências recentes sugerem que as estatinas podem reduzir a mortalidade e complicações não-AIDS, incluindo NADC (Drechsler et al., 2013; Overton et al., 2013).

Com a adoção disseminada de HAART e aumento da sobrevida em pacientes infectados, complicações crônicas como NADC contribuem para uma maior proporção de mortes na população com HIV. Portanto, são necessários mais estudos acerca desse tema para entender a ocorrência de NADC, bem como suas complicações em pacientes infectados pelo HIV.

IV. METODOLOGIA

Estudo retrospectivo transversal feito a partir da revisão de laudos histopatológicos de pacientes com neoplasias no período de 2005 a 2012 no C-HUPES. Tendo isso em vista, a população de estudo foi constituída por pacientes desse hospital que foram diagnosticados com alguma das neoplasias selecionadas no período. As neoplasias previamente selecionadas foram: Linfoma de Hodgkin, Linfoma Não-Hodgkin, Leucemia de células T do adulto (ATLL), sarcoma de Kaposi, câncer de mama, câncer de reto, câncer de pulmão e carcinoma escamocelular uterino. Após a procura nos livros de biópsia da patologia do referido hospital, os dados foram filtrados e complementados a partir da análise do banco de dados do SMART e SISCEL, além de checagem dos dados relacionados à mortalidade até a data de 31 de maio de 2014, devidamente checados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

O critério de inclusão foi: ser um paciente diagnosticado com uma das neoplasias selecionadas nesse período no local da coleta. O critério de exclusão foi: ser um paciente diagnosticado com neoplasia que não seja uma das previamente selecionadas ou com tumores benignos. Por fim, os dados foram analisados no programa SPSS, onde foram gerados os gráficos que retratam a taxa de sobrevida sob o ponto de vista das diversas categorias, como sexo e tipo de neoplasia, para posterior análise.

Com relação aos aspectos éticos, o presente projeto se limitará à busca retrospectiva de dados de prontuários, sendo garantida a confidencialidade e sigilo sobre os mesmos. Assim, não haverá qualquer risco de infração ética na sua condução. Os projetos fonte já foram aprovados pelo CEP. Os levantamentos dos dados nos laudos histopatológicos dos pacientes foram realizados após autorização prévia dos diretores médicos da instituição envolvida.

V. RESULTADOS

Após pesquisa nos dados do serviço de anatomia patológica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, localizado no terceiro subsolo, e refinamento de dados no banco dos programas SMART e SISCEL, foram encontrados 535 pacientes que se encaixaram nos critérios de inclusão pré-estabelecidos.

Destes pacientes, a frequência de gênero foi de 314 (58,7%) pacientes do sexo feminino, enquanto 221 (41,3%) foram pacientes do sexo masculino.

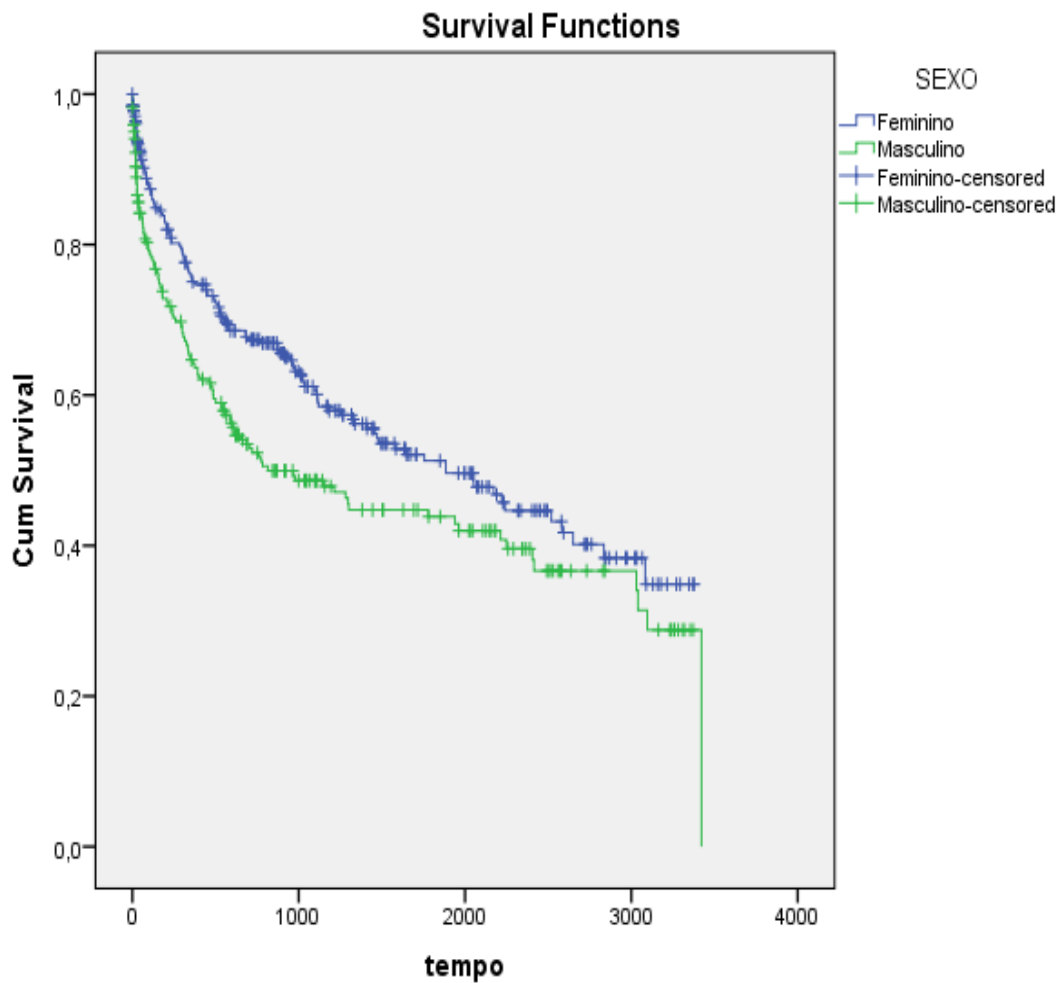
Dentre a totalidade dos pacientes, 250 (46,7%) foram a óbito, ao passo que 285 (53,3%) ainda estão vivos. É importante ressaltar que esses dados foram estimados a partir da checagem do banco de mortalidade até a data de 31 de maio de 2014.

A partir da análise acerca do banco de dados que contem os diagnósticos desses 535 pacientes, vê-se que 266 (49,7%) foram diagnosticados com linfoma. Dentre esses pacientes diagnosticados com linfoma, 27 (5%) foram diagnosticados com Leucemia/Linfoma de células T do Adulto (ATLL), sendo que um paciente teve sorologia positiva para HIV. 37 pacientes (6,9%) foram diagnosticados Linfoma de Hodgkin (LH), não sendo especificado o subtipo celular, com 3 deles sendo HIV positivo. 6 (1,1%) pacientes tiveram o diagnóstico de Linfoma somente, não tendo a especificação se era Hodgkin ou Não-Hodgkin, sendo que nenhum era HIV positivo. Outros 49 (9,2%) pacientes tiveram diagnóstico de Linfoma Não-Hodgkin (LNH), com ausência de especificação sobre o tipo celular, ou seja, se era de células B ou de células T ou de células Natural Killer (NK). Destes pacientes com LNH, 6 eram HIV positivo. Por outro lado, os outros 147 (27,4%) pacientes diagnosticados com Linfoma Não-Hodgkin (LNH) tiveram a especificação do subtipo celular. Destes 147, 87 (16,3%) tinham um Linfoma de células B, com 12 deles sendo HIV positivo; 58 (10,8%) tinham um Linfoma de células T, dentre os quais somente um tinha sorologia positiva para HIV; somente 2 (0,4%) tinham Linfoma de células NK, com nenhum destes sendo HIV positivo.

Com relação aos outros tipos de neoplasias estudadas, 114 (21,3%) pacientes tiveram diagnóstico de Câncer de Mama, sendo que três delas eram portadoras do vírus HIV; 47 (8,8%) pacientes foram diagnosticados com Câncer de Pulmão, com 2 deles sendo portadores do vírus HIV. Em relação ao Câncer de Reto, foram encontrados 51 (9,5%) pacientes, sendo que um deles era portador do vírus HIV. Já no Carcinoma Escamocelular Invasivo uterino, foram encontradas 24 (4,5%) pacientes, com nenhuma delas tendo diagnóstico de HIV.

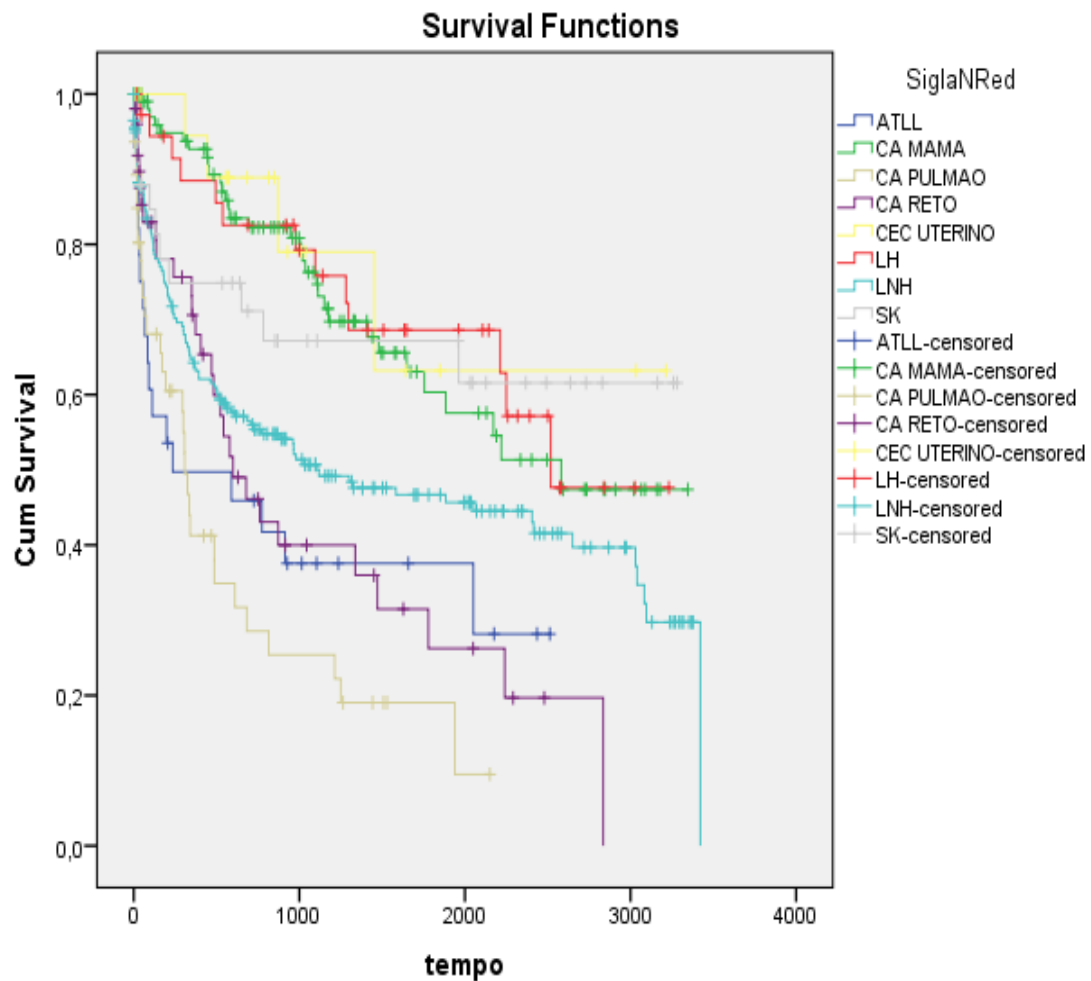
Ademais, 33 (6,2%) pacientes foram diagnosticados com Sarcoma de Kaposi (SK), havendo registro que todos eles eram HIV positivo, fortalecendo o conceito presente na literatura de que essa neoplasia está fortemente associada ao diagnóstico de HIV.

Com relação à sobrevida, é importante salientar que 111 (20,7%) pacientes tiveram sobrevida maior que 5 anos, estando vivos até a última data checada (31/05/2014), com grande chance de ter havido cura ou remissão completa da neoplasia.

Gráfico 1: Taxa de sobrevivência em dias de ambos os sexos

A partir da análise do gráfico 1 que compara as taxas de sobrevivência entre homens e mulheres, infere-se que os homens morrem mais em fases mais próximas à data de diagnóstico da neoplasia. Entretanto, com a progressão da doença, as taxas de mortalidades entre os dois sexos tendem a ficar bem próximas, não havendo grande diferença na porcentagem (por volta de 35%) de indivíduos de sexos diferentes que sobrevivem há mais de 3000 dias de doença.

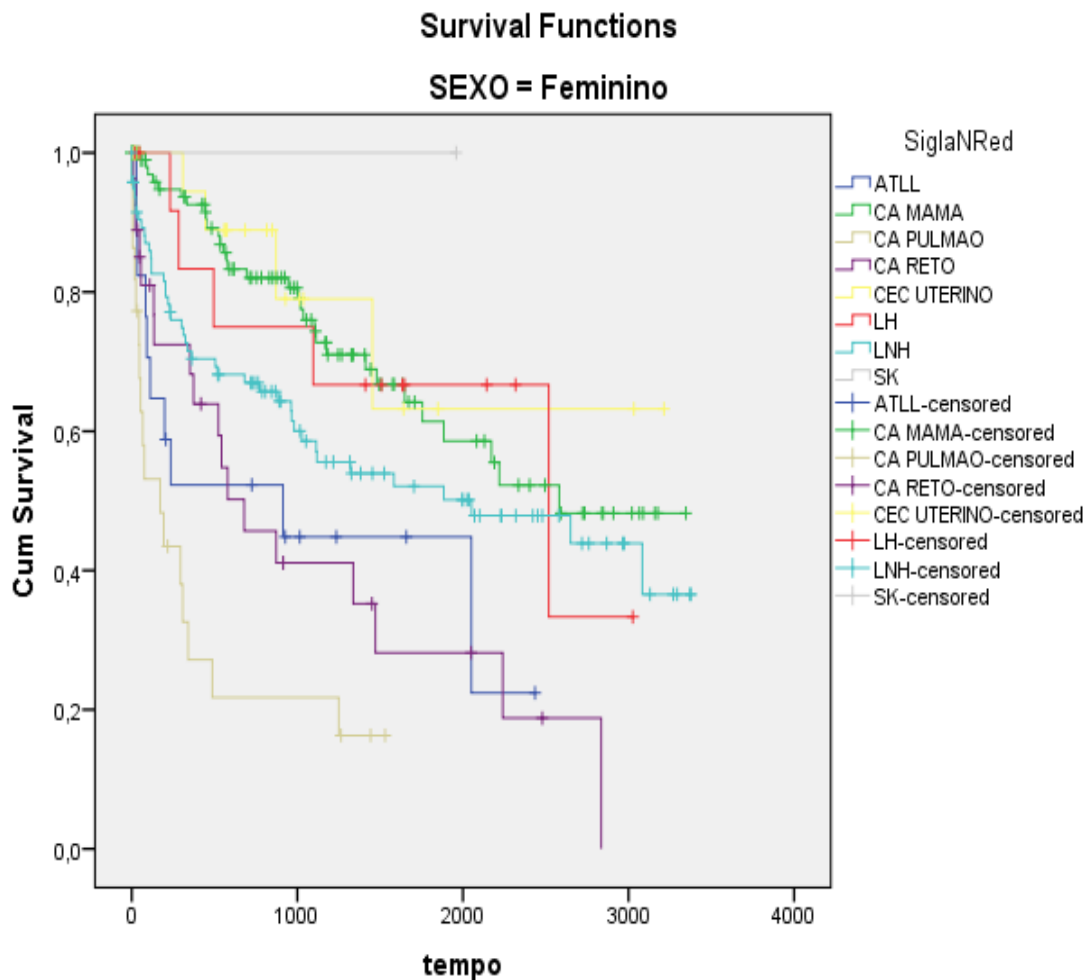
Gráfico 2: Taxa de sobrevida em dias para cada neoplasia



Ao analisar o gráfico 2 que compara as taxas de sobrevida dos pacientes para cada neoplasia com o passar do tempo, temos 2 grupos opostos. No extremo superior, temos o grupo de pacientes com carcinoma escamocelular uterino, sarcoma de Kaposi, LH e câncer de mama, que tem taxas de mortalidade bem menor comparada ao grupo do extremo inferior, que inclui ATLL, câncer de pulmão, câncer de reto e LNH. Esse último grupo teve mortalidade bastante elevada na presente população.

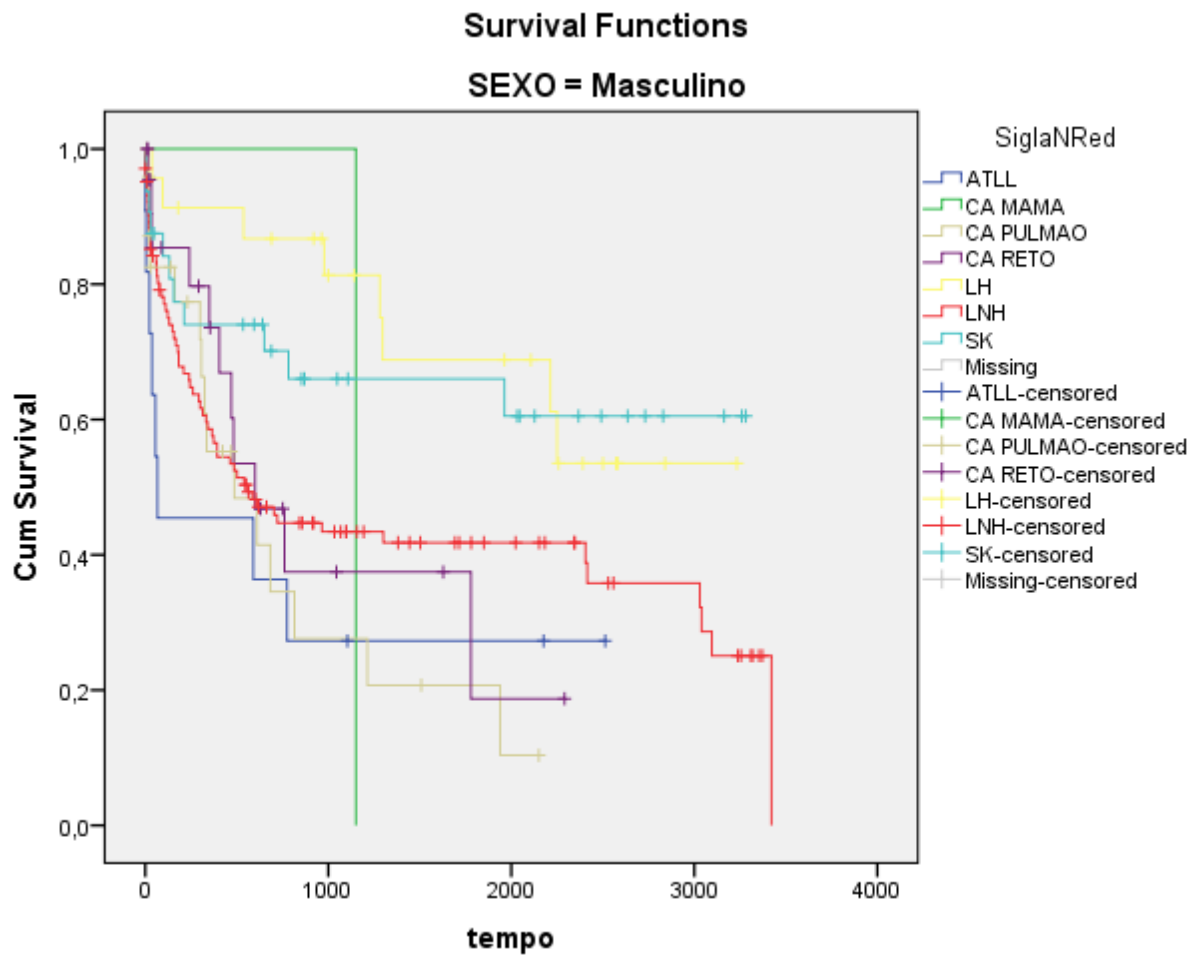
A partir da análise do gráfico 3, que compara a taxa de sobrevida das diferentes neoplasias estudadas no sexo feminino, temos 2 grupos heterogêneos. Um com uma maior taxa de sobrevida, superior a 50%, constituído por pacientes com câncer de mama, sarcoma de Kaposi e carcinoma escamocelular uterino. Por outro lado, o outro grupo, constituído por pacientes com ATLL, LNH, LH, câncer de reto e câncer de pulmão, apresentou uma sobrevida inferior a 40%.

Gráfico 3: Taxa de sobrevida em dias para o sexo feminino em relação a cada neoplasia



Por fim, a partir da análise do gráfico 4, que compara a taxa de sobrevida em pacientes do sexo masculino de acordo com cada neoplasia, também tem-se 2 grupos distintos. O primeiro, constituído por pacientes com sarcoma de Kaposi e LH, no qual a sobrevida foi superior a 50%. Já o segundo grupo, constituído por pacientes com câncer de mama, reto e pulmão, LNH e ATLL, teve uma sobrevida inferior a 40%.

Gráfico 4: Taxa de sobrevivida em dias para o sexo masculino em relação a cada neoplasia



VI. DISCUSSÃO

Em um estudo de coorte italiano, que acompanhou 13.388 pacientes, 900 foram diagnosticados com algum tipo de neoplasia, sendo que 454 neoplasias eram ADC e 446 eram NADC. Nesse mesmo estudo foi detectado que as taxas de incidência de ADC diminuíram com o tempo, enquanto as taxas de incidência de NADC permaneceram praticamente estáveis. Durante o curso do estudo, foram excluídos 34 pacientes, restando 435 (51%) com ADC e 431 (49%) com NADC. Com relação aos ADCs, 184 (21%) tiveram diagnóstico de Sarcoma de Kaposi (SK), 34 (4%) foram diagnosticados com Carcinoma Cervical Uterino e 217 (25%) tinha Linfoma Não-Hodgkin como neoplasia. Já com relação aos NADCs, Linfoma de Hodgkin foi o segundo mais frequente (n=61, 7%), seguido de câncer de pulmão (n=35, 4%) e câncer de mama (n=30, 3,5%). A neoplasia mais frequente entre os NADCs foi câncer de fígado (Gotti et al., 2014); entretanto essa não foi estudada no presente trabalho.

Comparando o presente trabalho com o estudo de coorte italiano, vê-se que as incidências relativas de Carcinoma Cervical Uterino e Linfoma de Hodgkin foram praticamente semelhantes, sendo de 4,5% e 6,9%, respectivamente. Por outro lado, neoplasias como câncer de mama, de pulmão e Linfoma Não-Hodgkin tiveram incidências relativas superiores, sendo de, respectivamente, 21%, 9% e 37%. Por fim, a incidência de Sarcoma de Kaposi na população estudada foi inferior quando comparada a coorte italiana, tendo uma incidência relativa de 6%, evidenciando diferenças que podem se justificar pela condição de cada hospital e pelos tipos de neoplasia que nestes são diagnosticadas e tratadas. Entretanto, tais resultados encontram-se em concordância com as estatísticas gerais.

Ao analisar a sobrevida em 10 anos, observa-se que não há diferença estatisticamente significativa entre paciente com ADC ou NADC. Todavia, pacientes com ADC tem uma sobrevida a longo prazo maior que os pacientes diagnosticados com NADC. A sobrevida em 10 anos por tipo de câncer foi de aproximadamente 80% para Carcinoma Cervical Uterino e Sarcoma de Kaposi, 50% para Linfoma Não Hodgkin, 70% para câncer de mama e aproximadamente 30% para câncer de pulmão e Linfoma de Hodgkin (Gotti et al., 2014).

No presente estudo, tanto os pacientes com Carcinoma Cervical Uterino ou Sarcoma de Kaposi tiveram taxas de sobrevida bastante elevadas, sendo de aproximadamente 65% em ambos. Por outro lado, os pacientes com câncer de mama tiveram sobrevida inferior (50%) a observado na coorte italiana; tal fato pode ser associado ao diagnóstico tardio que ocorre no Brasil dessa neoplasia. Sendo assim, a doença já se encontra em estágios muito avançados. No mundo a sobrevida média em 5 anos é de 61% (INCA). Já para o câncer de pulmão, pacientes com essa neoplasia tiveram sobrevida de 10%, dado que condiz com os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) para a sobrevida média da população, de países em desenvolvimento, como o Brasil, com essa neoplasia que é de 7 a 10%. Por fim, com relação aos linfomas, pacientes com Linfoma Não-Hodgkin tiveram sobrevida inferior (30%), enquanto portadores de Linfoma de Hodgkin tiveram sobrevida superior (50%) ao estudo italiano.

O mesmo estudo multicêntrico de coorte italiano, no período de 1998 a 2012, também observou que a ocorrência de câncer contribuiu para aumentar a mortalidade em pacientes infectados por HIV. Foi descrito que por volta de 6% dos pacientes infectados por HIV desenvolveram neoplasias e que aproximadamente 40% desses pacientes já estavam morto no momento da análise dos dados. Desde a introdução do

tratamento efetivo para HIV, houve uma melhora no controle da replicação viral e um aumento na contagem geral de células CD4+. Dessa forma, pacientes com ADCs tem um melhor prognóstico. Mesmo assim, depois de um diagnóstico de câncer, a mortalidade aumenta com o aumento da idade. Ou seja, o controle dos fatores de risco relacionados ao HIV- como contagem baixa de CD4+ e carga viral elevada que levam a neoplasias e infecções- é um fator chave para continuar melhorando a sobrevida em pacientes que desenvolvem ADCs mesmo na era da terapia antirretroviral. Por fim, a sobrevida entre pacientes com NADC é menor a longo prazo em relação aos com ADCs, principalmente no câncer de pulmão, que tem sobrevida muito baixa (Gotti et al., 2014), dado que está em concordância com o que foi encontrado no presente trabalho.

De acordo com o estudo retrospectivo de Liu et al., que observou 144 pacientes com Carcinoma Cervical Uterino no período de 1995 a 2004, a taxa de sobrevida média em 5 anos foi de 59% (Liu et al., 2011). Essa taxa encontrada é inferior, mais ainda é elevada, bem como as encontradas no presente estudo e no estudo retrospectivo de coorte italiano de Gotti et al., que foram de 65 e 80%, respectivamente. Para essa neoplasia, o prognóstico está associado com o formato e tamanho do tumor, além de um estadiamento clínico pré-confirmado, da invasão miometrial e metástase linfonodal, enquanto a preservação do ovário em mulheres jovens necessita de mais estudo (Liu et al., 2011).

Com relação ao câncer de reto, o estudo retrospectivo de Liu et al. analisou os dados clinicopatológicos de 2414 pacientes com câncer de reto, tratados em um hospital chinês de maio de 1976 a dezembro de 2003. Nesse sentido, chegou a conclusão que a taxa de sobrevida em 5 anos foi de aproximadamente 45%. O estadiamento clínico foi de fundamental importância para o prognóstico, tendo a taxa de sobrevida diminuído bastante para pacientes em estágio IV da doença (8,8%). Na primeira década de trabalho, a sobrevida era por volta de 41%, tendo crescido para 49% no último período de análise do estudo (1997-2003). Logo, houve um aumento na sobrevida de pacientes com câncer retal com o tempo e concluiu-se que o TNM é o fator prognóstico mais importante para sobrevivência de pacientes com essa neoplasia (Liu et al., 2010). Comparando esses dados com o do presente estudo, observa-se que a taxa de sobrevida para câncer de reto foi inferior ao do estudo chinês, sendo de aproximadamente 30% em 5 anos. Esse valor inferior é atribuído a realidade da Bahia, bem como o Brasil, na qual as neoplasias são diagnosticadas em estágios avançados, o que implica um prognóstico ruim e reduz a sobrevida, como já observou-se para outras neoplasias como câncer de mama e de pulmão.

Acerca do câncer de pulmão, um estudo de caso asiático publicado em 2013 analisou se há correlação entre a estação do ano de diagnóstico da neoplasia e a sobrevida em 279 pacientes em estágios avançados (IIIB e IV) de câncer de pulmão. No fim do estudo, observou-se que a sobrevida em 2 anos foi de 31,2% (Oguz et al., 2013). Esse dado está em concordância com a sobrevida em 2 anos para câncer de pulmão encontrada no presente estudo, que foi de aproximadamente 30%. O estudo asiático concluiu que a estação de diagnóstico tem correlação com a sobrevida a curto prazo, mais especificamente de 3 meses, sendo esta maior para casos diagnosticados na primavera; para 1 e 2 anos de sobrevida, a estação de diagnóstico não foi um importante fator prognóstico (Oguz et al., 2013). Para Eccles, a possível explicação para a relação entre a estação de diagnóstico e a sobrevida a curto prazo, reside no fato de que no curto período após o diagnóstico a maioria dos pacientes morre por complicações relacionadas a variações sazonais, sendo que o inverno e outono são períodos

associados com aumento de infecções respiratórias e outras complicações cardiopulmonares, como DPOC e doenças cardíacas (Eccles, 2002). Por fim, em um estudo que analisou o efeito da exposição à luz solar e estação do ano de diagnóstico em mais de um milhão de pacientes com variados tipos de neoplasia, inferiu que pacientes diagnosticados no verão e no outono tiveram uma sobrevida prolongada maior do que os diagnosticados no inverno, especialmente para câncer de mama e de pulmão (Lin et al. 2006).

Sobre o Sarcoma de Kaposi (SK), temos um estudo conduzido na Califórnia (EUA) que observou 688 pacientes com SK relacionado à AIDS, com diagnóstico por biópsia confirmado por revisão patológica entre 1981 e 1990. Quando esse estudo americano foi iniciado, pensava-se que a sobrevida de pacientes com SK estava diminuindo com o tempo; entretanto, ela não estava diminuindo e, com o ajuste dos fatores prognósticos, a sobrevida aumentou de 1988 a 1994. Dessa maneira, concluiu-se que é importante ajustar os fatores prognósticos quando se compara a sobrevida em grupo através do tempo e que o surgimento de novos medicamentos está associado a uma melhora da sobrevida (Miles et al., 1994).

Por fim, é importante salientar que o presente trabalho tinha como objetivo secundário analisar a incidência de HIV nos 535 pacientes encontrados. Entretanto, esse objetivo não pôde ser atingido, pois apenas 156 pacientes haviam feito o exame sorológico para HIV. Mesmo assim, foi possível analisar a forte relação de Sarcoma de Kaposi com HIV, no qual todos os pacientes eram HIV positivos. A análise da relação entre HIV e as outras neoplasias estudadas não pôde ser feita devido a escassez de dados. Assim, faz-se necessário que todo paciente diagnosticado com neoplasia tenha pelo menos uma sorologia conclusiva para HIV, haja vista que, há grande relação entre certas neoplasias e infecção por HIV, havendo neoplasias que se encaixam no grupo dos cânceres relacionados à AIDS (ADC).

VII. CONCLUSÕES

Portanto, a presente monografia concluiu que as taxas de sobrevida para as neoplasias estudadas encontram-se em concordância quando comparadas às de outros estudos e às que ocorrem no mundo, de acordo com dados do INCA. Isso se exemplifica em dados de sobrevida relativa semelhantes em neoplasias como carcinoma cervical uterino, câncer de reto, pulmão e sarcoma de Kaposi. As diferenças observadas no estudo tem justificativa na realidade do Brasil, onde o diagnóstico de neoplasias como câncer de mama e linfomas é feito de maneira tardia, quando a doença já se encontra em estágios avançados, afetando o prognóstico e reduzindo a sobrevida. Caso essa realidade fosse revertida, possivelmente, encontraríamos concordância nas taxas de sobrevida de todas as neoplasias estudadas com os dados da literatura.

VIII. SUMMARY

Evaluation of the survival rate in patients with malignancies in the period 2005-2012 at a university hospital in Salvador, Bahia

Introduction: The introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART) has led to the drop in AIDS-related mortality and the incidence of opportunistic infections and AIDS-related cancers (ADC). Moreover, the frequency of various malignancies, not traditionally related to AIDS (NADC), has not decreased with HAART. **Objective:** This study is a retrospective cross to evaluate the survival rate of patients with cancer in this hospital during this period. **Methods:** Retrospective study in which the data was gathered from the analysis of the books of biopsy pathological anatomy department of that hospital and subsequent complementation data from the data banks SISCEL and SMART. Patients diagnosed with selected cancers during this period were included. Patients with diagnoses of other malignancies or benign tumors were excluded. Finally, the data were analyzed using SPSS. **Results:** 535 patients were selected from the inclusion criteria, which were divided according to sex and type of cancer. Most of the patients in the study were women (58.7%). The most common malignancies were lymphoma, approximately 50%, and breast cancer, approximately 21%. Men died in early stages of cancer, while women died at later stages, with a mean survival of 35%. **Discussion and conclusions:** It is concluded that survival rates for cancers studied are in agreement when compared to other studies and to those that occur in the world. The observed differences are justified by the reality of Brazil, where the diagnosis of cancer is made in advanced stages, affecting the prognosis and reducing the survival rates.

Keywords: survival, malignancies, lymphoma.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. James Cutrell, Roger Bedimo; Non-AIDS-defining Cancers Among HIV-Infected Patients.
2. Elizabeth L Yanik, Sonia Napravnik, Stephen R. Cole, Chad J. Achenbach, Satish Gopal et al.; Incidence and Timing of Cancer in HIV-Infected Individuals Following Initiation of Combination Antiretroviral Therapy.
3. Laura Albin, Alessandra Calabresi, Daria Gotti, Alice Ferraresi, Andrea Festa et al.; Burden of Non-AIDS-Defining and Non-Virus-Related Cancers Among HIV-Infected Patients in the Combined Antiretroviral Therapy Era.
4. Lewden C, May T, Rosenthal E, et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: the “Mortalite 2000 and 2005” surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;48:590–8.
5. Palella Jr FJ, Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43:27–34.
6. Schneider E, Whitmore S, Glynn KM, et al. Revised surveillance case definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged <18 months and for HIV infection and AIDS among children aged 18 months to <13 years—United States, 2008. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57:1–12.
7. ShielsMS, Pfeiffer RM, GailMH, et al. Cancer burden in the HIV infected population in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103:753–62.
8. Engels EA, Biggar RJ, Hall HI, et al. Cancer risk in people infected with human immunodeficiency virus in the United States. *Int J Cancer.* 2008;123:187–94.
9. Deeken JF, Tjen ALA, Rudek MA, et al. The rising challenge of non-AIDS-defining cancers in HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2012;55:1228–35.
10. Bedimo RJ, McGinnis KA, Dunlap M, et al. Incidence of non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected versus noninfected patients in the HAARTera: impact of immunosuppression. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;52:203–8.
11. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, Poole C. A meta-analysis of the incidence of non-AIDS cancers in HIV-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009;52:611–22.
12. Engels EA. Non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected persons: etiologic puzzles, epidemiologic perils, prevention opportunities. *AIDS.* 2009;23:875–85.
13. Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992–2003. *Ann Intern Med.* 2008;148:728–36.

14. Burgi A, Brodine S, Wegner S, et al. Incidence and risk factors for the occurrence of non-AIDS-defining cancers among human immunodeficiency virus-infected individuals. *Cancer*. 2005;104:1505–11.
15. Suneja G, Shiels MS, Melville SK, et al. Disparities in the treatment and outcomes of lung cancer among HIV-infected individuals. *AIDS*. 2013;27:459–68.
16. Brau N, Fox RK, Xiao P, et al. Presentation and outcome of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: a U.S.-Canadian multicenter study. *J Hepatol*. 2007;47:527–37.
17. Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:425–32.
18. Mbulaiteye SM, Biggar RJ, Goedert JJ, Engels EA. Immune deficiency and risk for malignancy among persons with AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;32:527–33.
19. Dubrow R, Silverberg MJ, Park LS, et al. HIV infection, aging, and immune function: implications for cancer risk and prevention. *Curr Opin Oncol*. 2012;24:506–16.
20. Harrod R, Nacsa J, Van Lint C, et al. Human immunodeficiency virus type-1 Tat/co-activator acetyltransferase interactions inhibit p53Lys-320 acetylation and p53-responsive transcription. *J Biol Chem*. 2003;278:12310–8.
21. De Falco G, Bellan C, Lazzi S, et al. Interaction between HIV-1 Tat and pRb2/p130: a possible mechanism in the pathogenesis of AIDS-related neoplasms. *Oncogene*. 2003;22:6214–9.
22. Wright S, Lu X, Peterlin BM. Human immunodeficiency virus type 1 tat directs transcription through attenuation sites within the mouse c-myc gene. *J Mol Biol*. 1994;243:568–73.
23. Campioni D, Corallini A, Zauli G, et al. HIV type 1 extracellular Tat protein stimulates growth and protects cells of BK virus/tat transgenic mice from apoptosis. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1995;11:1039–48.
24. Colombrino E, Rossi E, Ballon G, et al. Human immunodeficiency virus type 1 Tat protein modulates cell cycle and apoptosis in Epstein-Barr virus-immortalized B cells. *Exp Cell Res*. 2004;295:539–48.
25. Nyagol J, Leucci E, Onnis A, et al. The effects of HIV-1 Tat protein on cell cycle during cervical carcinogenesis. *Cancer Biol Ther*. 2006;5:684–90.
26. Altavilla G, Caputo A, Lanfredi M, et al. Enhancement of chemical hepatocarcinogenesis by the HIV-1 tat gene. *Am J Pathol*. 2000;157:1081–9.

27. Corallini A, Campioni D, Rossi C, et al. Promotion of tumour metastases and induction of angiogenesis by native HIV-1 Tat protein from BK virus/tat transgenic mice. *AIDS*. 1996;10:701–10.
28. Puoti M, Bruno R, Soriano V, et al. Hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients: epidemiological features, clinical presentation and outcome. *AIDS*. 2004;18:2285–93.
29. McGinnis KA, Fultz SL, Skanderson M, et al. Hepatocellular carcinoma and non-Hodgkin's lymphoma: the roles of HIV, hepatitis C infection, and alcohol abuse. *J Clin Oncol*. 2006;24:5005–9.
30. Palefsky J. Human papillomavirus-related disease in people with HIV. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009;4:52–6.
31. Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *Lancet Oncol*. 2010;11:781–9.
32. Ahdieh L, Munoz A, Vlahov D, et al. Cervical neoplasia and repeated positivity of human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus-seropositive and -seronegative women. *Am J Epidemiol*. 2000;151:1148–57.
33. Plaeger SF, Collins BS, Musib R, et al. Immune activation in the pathogenesis of treated chronic HIV disease: a workshop summary. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28:469–77.
34. Pine SR, Mechanic LE, Enewold L, et al. Increased levels of circulating interleukin 6, interleukin 8, C-reactive protein, and risk of lung cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103:1112–22.
35. Lifson AR, Neuhaus J, Arribas JR, et al. Smoking-related health risks among persons with HIV in the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy clinical trial. *Am J Public Health*. 2010;100:1896–903.
36. Helleberg M, Afzal S, Kronborg G, et al. Mortality attributable to smoking among HIV-1-infected individuals: a nationwide, population-based cohort study. *Clin Infect Dis*. 2013;56:727–34.
37. Drechsler H, Zhang S, Maalouf N, et al. Impact of Statin Exposure on Mortality and Non-AIDS Complications in HIV Patients on HAART.
38. Overton ET, Kitch D, Benson CA, et al. Effect of statin therapy in reducing the risk of serious non-AIDS-defining events and nonaccidental death. *Clin Infect Dis*. 2013.
39. Gotti D, Raffetti E, Albini L, et al. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART era: results of an Italian multicenter study. *PLoS One*, 2014.
40. Liu WX, Chen Y, Yang GM. Analysis of prognosis-related factors in patients with invasive cervical adenocarcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011; 32(5): 500-4.

41. Liu YL, Zhao FL, Wang XS. Analysis of clinicopathologic features and prognosis in 2414 patients with rectal cancer. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2010; 13(12):913-6.
42. Oguz A, Unal D, Kurtul N, et al. Season of diagnosis and survival of advanced lung cancer cases – any correlation? *Asian Pac J Cancer Prev*, vol 14, 4325-28, 2013.
43. Eccles R. An explanation for the seasonality of acute upper respiratory tract viral infections. *Acta Otolaryngol.* 122, 183-191, 2002.
44. Lim HS, Roychoudhuri R, Peto J, et al. Cancer survival is dependente on season of diagnosis and sunlight exposure. *Int J Cancer.* 119, 1530-6, 2006.
45. Miles SA, Wang H, Elashoff R, Mitsuyasu RT. Improved survival for patients with AIDS-related Kaposi's Sarcoma. *J Clin Oncol.* 12, 1910-6, 1994.
46. Instituto Nacional do Câncer (INCA), disponível em www.inca.gov.br.