

## PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE ENVELHECIMENTO E CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Vanessa Costa de Melo<sup>1</sup>; Gyl Dayara Alves de Carvalho<sup>1</sup>; Emilie de Oliveira Costa<sup>1</sup>; Kely Cristina Carneiro de Azevedo<sup>2</sup>; Maria Emília Limeira Lopes<sup>3</sup>.

1. Mestranda do Programa de Pós- Graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Paraíba. Emails: [nessaenfermagem@yahoo.com.br](mailto:nessaenfermagem@yahoo.com.br); [gyl\\_dayara@hotmail.com](mailto:gyl_dayara@hotmail.com); [emilie.costa00@hotmail.com](mailto:emilie.costa00@hotmail.com).  
2. Universidade Estadual da Paraíba. Email: [kely\\_azevedo@hotmail.com](mailto:kely_azevedo@hotmail.com). 3. Orientadora. Universidade Federal da Paraíba. Email: [mlimeiralopes@yahoo.com.br](mailto:mlimeiralopes@yahoo.com.br).

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento é uma realidade demográfica cada vez mais expressiva nas sociedades atuais. Constitui um processo biológico inevitável caracterizado por uma perda progressiva de funções sensoriais e motoras com consequente aumento da vulnerabilidade às doenças, as quais podem afetar a funcionalidade, a mobilidade e a independência, impossibilitando a pessoa idosa de ter um envelhecimento saudável e autônomo.<sup>1</sup>

Dentre as doenças crônicas que mais acometem a população idosa, encontra-se o câncer, que corresponde a uma doença multifatorial caracterizada pelo crescimento descontrolado, rápido e invasivo de células com alterações em seu material genético.<sup>2</sup> Sua incidência aumenta consideravelmente com a idade, possivelmente porque o avançar dos anos leva ao acúmulo de fatores de risco para diversos tipos de câncer associados a uma menor eficácia dos mecanismos de reparação celular que naturalmente acometem os idosos com o avançar da idade.<sup>3</sup>

Nesse contexto, o câncer tem se tornado uma importante causa de morbimortalidade em indivíduos com mais de 60 anos em todo o mundo e é considerado um grave problema de saúde pública, visto que representa uma das principais doenças responsáveis pelo aumento do número de óbitos em idosos.<sup>2</sup>

Justifica-se o interesse de realizar esse estudo, devido à importância da temática para o campo da Saúde, ressaltando a necessidade de se elaborar e disseminar estudos que discutam aspectos envolvendo o envelhecimento e o câncer. Desse modo, o estudo pretende encontrar respostas para o seguinte questionamento: Qual a produção científica nacional e internacional sobre envelhecimento e câncer no período de 2010 a 2014?

Diante do exposto, o estudo tem por objetivo caracterizar a produção científica nacional e internacional sobre envelhecimento e câncer no período de 2010 a 2014.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Este método possibilita a síntese do conhecimento, a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática e vem sendo empregado em artigos, dissertações e teses na área da saúde, em particular na enfermagem nas últimas décadas.<sup>4</sup>

Para identificação dos estudos publicados sobre envelhecimento e câncer, foi realizada uma busca em periódicos indexados nas bases de dados National Library of Medicine (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e Scientific Electronic Library Online (SciELO), nos idiomas português, inglês e espanhol, no período de 2010 a 2014, utilizando-se os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings - MeSH, em português, inglês e espanhol: “Envelhecimento” e “Câncer”, combinados por meio do operador booleano “AND”.

O levantamento das publicações sobre a temática ocorreu no período de junho e julho de 2015. O universo do estudo foi constituído por 144 artigos. Desse total, 17 publicações fizeram parte da amostra, por atenderem aos seguintes critérios de inclusão: artigos de periódicos online indexados nas bases de dados, cujos textos estivessem disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e publicados no período compreendido entre 2010 e 2014.

No final da seleção dos artigos, foi preenchido um instrumento para a coleta de dados, contendo ano de publicação, nome do periódico, tipo de estudo e enfoque da temática. Para alcance do objetivo proposto, empregou-se a técnica de análise de conteúdo temática, seguindo-se as etapas de pré-análise, exploração do material e tratamento dos resultados.<sup>5</sup>

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

No que concerne à caracterização dos trabalhos, os resultados apontaram os seguintes dados: os periódicos que apresentaram maior quantitativo de artigos publicados abordando temas relacionados ao envelhecimento e câncer foram as revistas *Aging e Aging Cell*, com dois artigos (11,8%) cada uma. As demais revistas que apresentaram um menor quantitativo, totalizando um artigo (5,9%) publicado em cada uma, foram: *Age; Biochimica et Biophysica Acta; Bioscience Reports; Cancer Biology & Therapy; Chinese Journal of Cancer; Critical Reviews in Oncogenesis; Current Opinion in Oncology; Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care; Genes & Development; Journal of Pineal Research; Revista Brasileira de Medicina; Revista Facultad Nacional de Salud Pública e a Trends in Genetics*.

Quanto aos anos de publicação, os resultados mostraram que os anos de 2011 e 2013 tiveram o maior número de publicações, com cinco artigos (29,4%) cada, seguidos do ano de 2010 com quatro artigos (23,5%), e 2012 com três artigos (17,7%). Já no ano de 2014 não foi encontrado nenhum artigo referente à temática abordada.

Com relação ao idioma das publicações, o inglês apresentou maior representatividade, com quinze artigos (88,2%), e os idiomas português e espanhol com apenas um artigo (5,9%), cada. No que tange às modalidades de delineamento dos estudos, todas as dezessete publicações (100%) corresponderam a artigos de revisão.

Com base nos conteúdos expostos pelas publicações selecionadas emergiram duas Abordagens Temáticas (AT), conforme pressuposto da revisão integrativa: AT 1 – Aspectos biológicos do envelhecimento e câncer; e AT 2 - Fatores de risco, prevenção e tratamento do câncer durante o envelhecimento.

Quadro 1 – Distribuição dos artigos da Abordagem Temática 1, segundo o título das publicações selecionadas para o estudo

<b>AT 1 - Aspectos biológicos do envelhecimento e câncer</b>	
<b>Nº</b>	<b>Título do Artigo</b>
01	Peroxiredoxins, gerontogenes linking aging to genome instability and cancer <sup>6</sup>
02	erases at the intersection of cancer and aging <sup>7</sup>
03	Discovery of molecular associations among aging, stem cells, and cancer based on gene expression profiling <sup>8</sup>
04	Telomeres, lifestyle, cancer, and aging <sup>9</sup>
06	Sirtuins, Melatonin and Circadian Rhythms: Building a Bridge between Aging and Cancer <sup>10</sup>
07	Aging, Nutrient Signaling, Hematopoietic Senescence, and Cancer <sup>11</sup>
08	Deleted in breast cancer-1 (DBC-1) in the interface between metabolism, aging and cancer <sup>12</sup>
09	The PKB/FOXO switch in aging and cancer <sup>13</sup>
10	Disrupting the circadian clock: Gene-specific effects on aging, cancer, and other phenotypes <sup>14</sup>
11	Saturated fatty acid metabolism is key link between cell division, cancer, and senescence in cellular and whole organism aging <sup>15</sup>
12	Role of shelterin in cancer and aging <sup>16</sup>
13	A Mitochondrial view of aging, reactive oxygen species and metastatic cancer <sup>17</sup>

De acordo com os enfoques dados nos estudos incluídos na Abordagem Temática 1, abordou-se a reflexão sobre os aspectos celulares, moleculares e genéticos que envolvem a temática do câncer e do envelhecimento. Assim, os estudos elencados nessa abordagem temática buscam esclarecer a associação existente entre diferentes tipos de moléculas e o envelhecimento e o câncer.

O estudo 01 discorre sobre a influência das peroxirredoxinas no processo de envelhecimento e como possível terapêutica no tratamento do câncer. De acordo com o estudo, as peroxirredoxinas, enzimas antioxidantes, são alvos de deterioração relacionada à idade e o reforço de suas funções é responsável pelo aumento do tempo de vida celular, o que poderia auxiliar terapêuticamente no tratamento de diversos tipos de câncer relacionados à idade.<sup>6</sup>

Nesse contexto, os estudos 02 e 04 destacam a ação da enzima telomerase e o encurtamento dos telômeros, respectivamente. Segundo o estudo 02, a ativação da telomerase está relacionada a uma ação como agente terapêutico para doenças relacionadas com a idade, ao mesmo tempo em que mutações em sua estrutura estariam associadas ao desenvolvimento de diversos tipos de tumores humanos, o que poderia ser revertido através da expressão da telomerase em níveis elevados de supressores tumorais ou em organismos envelhecidos.<sup>7</sup> Por sua vez, o estudo 04 destaca que o encurtamento dos telômeros, processo que encontra-se relacionado ao envelhecimento, poderia ser reduzido ou lentificado a partir da adoção de um estilo de vida saudável, com dieta adequada e prática de atividades físicas, uma vez que estudos demonstram sua associação com o aumento da expectativa de vida e redução da incidência de doenças relacionadas à idade.<sup>9</sup>

De igual modo, o estudo 06 discorre que alterações no ritmo circadiano bem como na produção do hormônio melatonina têm sido associadas ao envelhecimento e ao risco de câncer, uma vez que a redução na produção de melatonina em mamíferos provoca a desregulação do ritmo circadiano e aumenta o risco para desenvolvimento do câncer.<sup>10</sup> Corroborando com estes resultados, o estudo 12 traz ainda que o rompimento dos genes necessários para o funcionamento do ritmo circadiano tem inúmeros efeitos sobre o ciclo celular, envelhecimento e suscetibilidade ao câncer.<sup>14,16</sup>

Dessa forma, os estudos analisados apontam, em síntese, que embora o envelhecimento e o câncer tenham sido estudados como doenças independentes, evidências crescentes sugerem a associação do câncer ao processo de envelhecimento e o compartilhamento de diversas vias moleculares.<sup>7,8,11-13,15,17</sup> Observou-se que os autores buscam fazer uma revisão da literatura existente sobre uma determinada via molecular e sua influência no processo de envelhecimento e desenvolvimento do câncer, colocando em segundo plano o desenvolvimento de pesquisas originais que tragam contribuições inéditas para a temática.

A Abordagem Temática 2 evidencia os artigos que retratam a temática Fatores de risco, prevenção e tratamento do câncer durante o envelhecimento, correspondentes a 05 estudos.

Quadro 2 – Distribuição dos artigos da Abordagem Temática 2, segundo o título das publicações selecionadas para o estudo

<b>AT 1 – Fatores de risco, prevenção e tratamento do câncer durante o envelhecimento</b>	
<b>Nº</b>	<b>Título do Artigo</b>
01	HIV infection, aging, and immune function: implications for cancer risk and prevention <sup>18</sup>
02	Selective anti-cancer agents as anti-aging drugs <sup>19</sup>
03	Metformin in obesity, cancer and aging: addressing controversies <sup>20</sup>
04	Oncogeriatrics: uma revisão da avaliação geriátrica ampla nos pacientes com câncer <sup>21</sup>
05	Gradiente social, envejecimiento y diagnóstico tardío del cáncer oral <sup>22</sup>

Diante dos conteúdos abordados nos estudos incluídos nesta abordagem temática, merece destaque a pequena produção científica acerca dos fatores de risco, prevenção, tratamento e impacto do câncer na saúde do idoso.

Dessa forma, o estudo 01 busca investigar se a depressão do sistema imunológico causada por infecção pelo vírus HIV está relacionada ao aumento do risco para desenvolvimento do câncer em idosos. Assim, a partir de uma análise da literatura científica existente sobre o tema, o estudo conclui que, embora a imunodeficiência induzida pelo HIV implique na elevação do risco de câncer, é necessário que haja um monitoramento epidemiológico das tendências de longo prazo na incidência de câncer entre idosos infectados pelo HIV para que se possa chegar a conclusões satisfatórias sobre o assunto.<sup>18</sup>

Nesse contexto, o estudo 04 discorre sobre a importância da avaliação geriátrica ampla (AGA), ferramenta utilizada pela oncologia geriátrica com o intuito de prestar uma assistência multidimensional e multidisciplinar aos idosos portadores de câncer. Assim, a AGA foi desenvolvida para avaliar individualmente o estado de saúde dos pacientes idosos e corresponde à ferramenta mais adequada para detectar os problemas funcionais nestes pacientes. Uma vez que utiliza critérios preditores de morbimortalidade, a AGA pode detectar vários problemas sub ou não diagnosticados em pacientes com câncer, influenciando o tratamento oncológico e tendo um impacto positivo no prognóstico dos pacientes com esta doença.<sup>21</sup>

Portanto, a implementação de programas de oncogeriatría com uso da AGA no monitoramento de pacientes idosos com câncer se torna fundamental no direcionamento da assistência a estes pacientes.<sup>21</sup> Nesse sentido, merece destaque evidência obtida pelo estudo 05 no que tange à qualidade da assistência pública prestada a idosos com câncer. De acordo com a pesquisa, realizada na Colômbia, o Estado deve considerar, além da dimensão biológica, as dimensões sociais, culturais e econômicas de sua população com o intuito de promover uma assistência de saúde adequada e de qualidade a todos, uma vez que existe uma clara associação entre estado de saúde e status social, onde sujeitos que gozam de melhor nível socioeconômico, disfrutaram também de melhores condições de saúde.<sup>22</sup>

Por fim, outro aspecto significativo considerado nos estudos 02 e 03 desta abordagem temática diz respeito à utilização de fármacos, já conhecidos e utilizados para outros fins, no combate ao envelhecimento e câncer. Dentre eles, encontram-se moléculas de sinalização e supressores tumorais utilizados no tratamento do câncer e que podem ser potencialmente empregados em intervenções anti-envelhecimento, uma vez que, em doses baixas, determinados agentes podem desacelerar o processo de envelhecimento e a ocorrência de doenças relacionadas à idade.<sup>19</sup> Além desses agentes terapêuticos, a metformina utilizada no tratamento da diabetes, também tem sido apontada como eficaz no tratamento e prevenção do câncer, da obesidade, e para extensão do tempo de vida saudável.<sup>20</sup>

Portanto, percebe-se que estudos que discorrem sobre os fatores de risco, prevenção e tratamento do câncer em idosos ainda são incipientes e ambíguos. Faz-se necessária a realização de ensaios clínicos randomizados e outros tipos de estudos que

busquem comprovar a eficácia e efetividade de diferentes tipos de terapias no envelhecimento e tratamento do câncer, bem como o impacto destas na saúde dos idosos portadores de câncer.<sup>18,19</sup>

## CONCLUSÕES

O estudo revelou que, embora haja, nos últimos anos, expressiva produção científica sobre a temática investigada, esta produção restringe-se ao desenvolvimento de estudos de revisão. Evidencia-se assim, a necessidade de se realizar pesquisas originais que busquem trazer contribuições inéditas para a área, ou que corroborem ou discordem de resultados obtidos por estudos anteriores, e analisem a percepção dos pacientes idosos com câncer no que diz respeito aos mais diversos aspectos relacionados ao seu processo saúde-doença.

Nesse sentido, espera-se que os pesquisadores nacionais e internacionais invistam na realização de pesquisas sobre a temática, tendo em vista a sua magnitude na sociedade mundial atual. Espera-se ainda que este estudo possa contribuir para disseminar o conhecimento já produzido em periódicos da área da saúde, bem como subsidiar novas investigações sobre o tema.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lobo AJS, Santos L, Gomes S. Nível de dependência e qualidade de vida da população idosa. *Rev Bras Enferm.* 2014; 67(6):913-9.
2. Paz RC, Fortes RC, Toscano BAF. Processo de envelhecimento e câncer: métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional em idosos oncológicos. *Com. Ciências Saúde.* 2011; 22(2):143-56.
3. Soares LC, Santana MG, Muniz RM. O fenômeno do câncer na vida de idosos. *Cienc Cuid Saude.* 2010; 9(4):660-7.
4. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *einstein.* 2010; 8(1):102-6.
5. Bardin L. *Análise de conteúdo.* São Paulo: Edições 70; 2011.
6. Nystrom T, Yang J, Molin M. Peroxiredoxins, gerontogenes linking aging to genome instability and cancer. *Genes Dev.* 2012; 26(18):2001-8.
7. Bernardes de Jesus B, Blasco MA. Telomerase at the intersection of cancer and aging. *Trends Genet.* 2013; 29(9):513-20.
8. Wang X. Discovery of molecular associations among aging, stem cells, and cancer based on gene expression profiling. *Chin J Cancer.* 2013; 32(4):155-61.
9. Shammass MA. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011; 14(1):28–34.
10. Jung-Hynes B, Reiter RJ, Ahmad N. Sirtuins, melatonin and circadian rhythms: building a bridge between aging and cancer. *J Pineal Res.* 2010; 48(1):9–19.
11. Balasubramanian P, Longo VD. Aging, nutrient signaling, hematopoietic senescence, and cancer. *Crit Rev Oncog.* 2013; 18(6):559–71.

12. Chini EN, Chini CC, Nin V, Escande C. Deleted in breast cancer-1 (DBC-1) in the interface between metabolism, aging and cancer. *Biosci Rep.* 2013; 33(4):637-43.
13. Kloet DE, Burgering BM. The PKB/FOXO switch in aging and cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2011; 1813(11):1926-37.
14. Yu EA, Weaver DR. Disrupting the circadian clock: gene-specific effects on aging, cancer, and other phenotypes. *Aging.* 2011; 3(5):479-93.
15. Ford JH. Saturated fatty acid metabolism is key link between cell division, cancer, and senescence in cellular and whole organism aging. *Age.* 2010; 32(2):231-7.
16. Martínez P, Blasco MA. Role of shelterin in cancer and aging. *Aging Cell.* 2010; 9(5):653-66.
17. Ladiges W, Wanagat J, Preston B, Loeb L, Rabinovitch P. A mitochondrial view of aging, reactive oxygen species and metastatic cancer. *Aging Cell.* 2010; 9(4):462-5.
18. Dubrow R, Silverberg MJ, Park LS, Crothers K, Justice AC. HIV infection, aging, and immune function: implications for cancer risk and prevention. *Curr Opin Oncol.* 2012; 24(5):506-16.
19. Blagosklonny MV. Selective anti-cancer agents as anti-aging drugs. *Cancer Biol Ther.* 2013; 14(12):1092-7.
20. Berstein LM. Metformin in obesity, cancer and aging: addressing controversies. *Aging.* 2012; 4(5):320-9.
21. Karnakis T. Oncogeriatrics: uma revisão da avaliação geriátrica ampla nos pacientes com câncer. *Rev Bras Med.* 2011; 68(5):8-12.
22. Buelvas AR, Agudelo AA. Gradiente social, envejecimiento y diagnóstico tardío del cáncer oral. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública.* 2011; 29(3):320-8.