

ESCOLA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA
MESTRADO EM GERONTOLOGIA BIOMÉDICA

VALÉRIA SGNAOLIN

**TERAPIA ONCOLÓGICA EM IDOSOS COM CÂNCER: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E
TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO**

Porto Alegre
2021

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul

VALÉRIA SGNAOLIN

**TERAPIA ONCOLÓGICA EM IDOSOS COM CÂNCER: PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO E TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO
ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do Título de Mestre pelo Programa
de Pós-Graduação em Gerontologia
Biomédica da Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul (PUCRS).

ORIENTAÇÃO

Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider

Porto Alegre

2021

Ficha Catalográfica

S523t Sgnaolin, Valéria

Terapia oncológica em idosos com câncer : perfil epidemiológico e toxicidade relacionada ao tratamento antineoplásico sistêmico / Valéria Sgnaolin. – 2021.

91 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Gerontologia Biomédica, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider.

1. Idosos. 2. Neoplasias. 3. Antineoplásicos. 4. Toxicidade. 5. Oncologia. I. Schneider, Rodolfo Herberto. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Bibliotecária responsável: Clarissa Jesinska Selbach CRB-10/2051

VALÉRIA SGNAOLIN

**TERAPIA ONCOLÓGICA EM IDOSOS COM CÂNCER: PERFIL
EPIDEMIOLÓGICO E TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO
ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO**

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do Título de Mestre pelo Programa
de Pós-Graduação em Gerontologia
Biomédica da PUCRS.

Aprovada em ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Alfredo Cataldo Neto - PUCRS

Prof. Dr. Alan Arrieira Azambuja - PUCRS

Prof. Dr. Newton Luiz Terra - PUCRS (Suplente)

Porto Alegre

2021

Dedico esse trabalho a minha família por
sempre terem me apoiando com
carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider, pelo apoio, empenho e dedicação. Por me oferecer essa oportunidade, acreditar e confiar em mim, transmitindo seus conhecimentos, e pela ajuda para concluir com êxito essa difícil tarefa.

Aos funcionários dos Centros de Infusão em Oncologia do Hospital Mãe de Deus e do Hospital São Lucas da PUCRS pelo auxílio e solicitude.

Aos meus pais, cujo apoio incondicional e motivação foram imprescindíveis para que eu pudesse concluir mais essa etapa da minha vida acadêmica.

À minha irmã Vanessa pelo estímulo, amizade e críticas, por ser um grande exemplo de dedicação e entusiasmo à pesquisa.

À minha sobrinha Martina pelos momentos de distração, leveza e alegria.

Ao Artur, meu amor, por seu carinho, paciência e apoio. Por sempre estar ao meu lado, compartilhando comigo meus momentos de alegria e por me fazer forte nos momentos de tristeza.

A todos aqueles que não foram citados, mas que, de alguma forma, contribuíram para a concretização desse trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

O processo de envelhecimento pode influenciar a segurança do tratamento antineoplásico, por características intrínsecas, como alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, e extrínsecas, aumentando o risco de eventos adversos. O objetivo desse trabalho é descrever o perfil clínico-epidemiológico e de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico de idosos com câncer, bem como fatores relacionados ao seu desenvolvimento. Estudo observacional, de coorte prospectiva em pacientes com idade ≥ 60 anos que realizaram tratamento antineoplásico sistêmico para tumores sólidos em dois hospitais terciários no período de maio a setembro de 2020. Foram incluídos 178 indivíduos com idade média de $70,8 \pm 7,6$ anos, sendo 57,1% do sexo feminino, 82,6% com alguma comorbidades e 66,9% com classificação pela escala *Geriatric 8* ≤ 14 . As principais neoplasias identificadas foram de pulmão (21,9%), de mama (15,7%) e colorretal (14,0%), variando conforme o sexo, e 72,5% apresentavam doença metastática. Em 69,7% dos idosos ocorreu algum evento adverso ao tratamento antineoplásico sistêmico, a maioria de grau leve a moderado, sendo os mais frequentes fadiga (28,9%), náusea/vômito (25,6%) e diarreia (18,2%). A toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico foi associada com o esquema de tratamento sistêmico utilizado, a presença de modificação do esquema padrão de tratamento oncológico sistêmico e uma pontuação ≤ 14 pela escala G8. Esses resultados estabelecem o perfil de toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico nesses indivíduos, além de identificar fatores associados ao seu desenvolvimento, permitindo o direcionamento de ações e estudos voltados para a assistência durante o tratamento antineoplásico de idosos.

Palavras-chave: Idoso. Neoplasias. Antineoplásicos. Toxicidade. Oncologia. Geriatria.

ABSTRACT

The aging may influence the safety of antineoplastic treatment, due to intrinsic characteristics, such as pharmacokinetic and pharmacodynamic changes, and extrinsic, increased risk of adverse events. The aim of this study is to describe the clinical-epidemiological profile and toxicity induced by the systemic antineoplastic treatment of elderly with cancer, as well as factors related to its development. Observational, prospective cohort study in patients aged ≥ 60 years who did systemic antineoplastic treatment for solid tumors at two tertiary hospitals from May to September 2020. The study included 178 individuals with an average age of $70, 8 \pm 7.6$ years, 57.1% were female, 82.6% with some comorbidities and 66.9% with classification by the scale Geriatric $8 \leq 14$. The main neoplasms identified were lung (21.9%), breast (15.7%) and colorectal (14.0%), diverse according to sex, and 72.5% had metastatic disease. 69.7% of the elderly had an adverse event to systemic antineoplastic treatment, most mild to moderate grade, and the most frequent were fatigue (28.9%), nausea/vomiting (25.6%) and diarrhea (18.2%). Toxicity to systemic antineoplastic treatment was associated with the systemic treatment regimen used, the presence of a modification of the standard systemic cancer treatment regimen and a score ≤ 14 on the G8 scale. These results determine the toxicity profile for systemic antineoplastic treatment in these individuals and identify factors associated with their development, allowing the direction of actions and studies aimed at assistance during antineoplastic treatment for the elderly.

Keywords: Aged. Neoplasms. Antineoplastic Agents. Toxicity. Medical Oncology. Geriatrics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Frequência das neoplasias da população estudada.....	47
Figura 2 - Frequência das neoplasias da população estudada de acordo com o sexo.....	47
Figura 3 - Distribuição do estadiamento clínico (EC) na população estudada.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e hábitos de vida da população estudada.....	44
Tabela 2. Características clínicas da população estudada.....	45
Tabela 3. Principais comorbidades da população estudada.....	46
Tabela 4. Frequência de eventos adversos ao tratamento antineoplásico sistêmico na população estudada.....	48
Tabela 5. Principais eventos adversos ao tratamento antineoplásico sistêmico na população estudada.....	49
Tabela 6. Toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico de acordo com as variáveis sociodemográficas e hábitos de vida.....	50
Tabela 7. Toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico de acordo com as variáveis clínicas.....	51
Tabela 8. Análise multivariada dos fatores associados à toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico.....	52

.

LISTA DE SIGLAS

5FU - Fluoropirimidina

AGA - Avaliação Geriátrica Ampla

ASCO - *American Society of Clinical Oncology*

AVD - Escala de Independência em Atividades da Vida Diária

CTCAE - *Common Criteria Terminology for Adverse Events*

DM2 - Diabete Melito 2

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

EC - Estadiamento Clínico

G8 - *Geriatric 8*

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IMC - Índice de Massa Corporal

INCA - Instituto Nacional do Câncer

NCCN - *National Cancer Comprehensive Network*

OMS - Organização Mundial da Saúde

PSA - Antígeno Específico da Próstata

PS-ECOG - *Performance Status do Eastern Cooperative Oncology Group*

PUCRS - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

RS - Rio Grande do Sul

SIOG - *International Society of Geriatric Oncology*

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TNM - Classificação clínica do tumor, nódulo linfático e metástase

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	15
2.1 Envelhecimento	15
2.1.1 Envelhecimento Populacional	15
2.1.2 Envelhecimento: características e teorias	16
2.1.3 Envelhecimento e farmacologia	18
2.2 Câncer e envelhecimento.....	21
2.2.1 Epidemiologia.....	21
2.2.2 Associação biológica.....	22
2.2.3 Particularidades do paciente idoso.....	24
2.2.4 Síndromes geriátricas e câncer.....	25
2.3 Oncologia geriátrica	30
2.3.1 Avaliação geriátrica ampla	32
2.3.2 Perspectivas do tratamento	35
2.4 Toxicidade relacionado ao tratamento sistêmico.....	36
3. OBJETIVOS	39
3.1 Objetivo Geral	39
3.2 Objetivos Específicos.....	39
4. MÉTODOS.....	40
4.1 Delineamento	40
4.2 População e Amostra.....	40
4.3 Critérios de Seleção.....	40
4.3.1 Critérios de Inclusão	40
4.3.2 Critérios de Exclusão	40
4.4 Coleta de Dados	40
4.4.1 Rotina de Coleta de Dados.....	40
4.4.2 Variáveis	41
4.4.3 Instrumentos	42
4.5 Análise Estatística	42
4.5.1 Tamanho Amostral	42
4.5.2 Abordagem Analítica.....	43

4.6	Limitações.....	43
4.7	Considerações éticas.....	43
5.	RESULTADOS.....	44
6.	DISCUSSÃO	53
7.	CONCLUSÕES.....	64
	REFERÊNCIAS	66
	Apêndices	75
	Apêndice A: Instrumento de coleta de dados.	76
	Apêndice B: Termo de consentimento livre e esclarecido.	78
	Anexos	81
	Anexo A - Escala de <i>Performance Status</i> do <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>	82
	Anexo B – Escala de Katz (Atividades de Vida Diária)	83
	Anexo C – Escala de Morse	84
	Anexo D – Escala <i>Geriatric 8</i>	85
	Anexo E – Aprovação da Comissão Científica	86
	Anexo F – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	87
	Anexo G – Artigo submetido.....	91

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional, fenômeno que ocorre em escala global, criou um quadro demográfico imperativo que impactou o campo da geriatria, com aumento das doenças crônicas não transmissíveis (KLEPIN; WILDES 2019). As neoplasias são doenças associadas com o envelhecimento e, portanto, sua prevalência também aumenta com essa transição epidemiológica na saúde (KADAMBI et al., 2020).

O atendimento em saúde de idosos é desafiador, devido às particularidades dessa população e à constelação complexa de questões médicas e psicossociais (NIPP et al., 2020). Eles podem apresentar manifestações atípicas da doença e costumam ter múltiplas condições relacionadas ao envelhecimento, bem como preferências distintas, que influenciam a tomada de decisão do tratamento e afetam os resultados do câncer (SALMAZO-SILVA; DE LIMA, 2012; KADAMBI et al., 2020).

As características próprias do processo de envelhecimento decorrem da redução das reservas fisiológicas dos indivíduos, ocasionando maior susceptibilidade a estressores, como o câncer. Quando interferem na funcionalidade do indivíduo podem impactar negativamente a qualidade de vida e sobrevida dessa população (MOHILE et al., 2018). Diante disso, os profissionais de saúde devem estar preparados para fornecer um cuidado integral ao paciente idoso, particularmente no cenário na oncologia (HAMAKER; PRINS; HUIS, 2018).

Durante o tratamento oncológico, a coexistência de contribuintes para a fragilidade nos idosos aumenta o risco de eventos adversos. Dessa forma, a identificação do perfil de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico e fatores relacionados ao seu desenvolvimento é valiosa, pois pode auxiliar na elaboração de algoritmos prognósticos para definição da terapia oncológica dessa população (KALSI et al., 2014).

O objetivo desse trabalho é descrever o perfil epidemiológico e de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico de idosos com câncer, bem como fatores relacionados ao seu desenvolvimento.

Os resultados desse estudo serão apresentados na forma de dois artigos científicos posteriormente. No anexo G está descrito o artigo desenvolvido durante o período de mestrado.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Envelhecimento

2.1.1 Envelhecimento Populacional

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial, que ocorre em consequência à mudança de alguns indicadores de saúde, especialmente a queda da fecundidade e da mortalidade, e o aumento da esperança de vida, (IBGE, 2015a). Outro fator relevante e mais recente da transição demográfica é a longevidade, sendo que o grupo etário que mais cresce no Brasil é o de idosos com mais de 80 anos (UNITED NATIONS, 2019; REIS; BARBOSA; PIMENTEL, 2016; GARCIA et al., 2018).

Atualmente, uma em cada 11 pessoas têm 65 anos ou mais, o que corresponde a aproximadamente 9% das pessoas no mundo, e estima-se que, em 2050, uma em cada seis pessoas terá mais de 65 anos, representando quase 16% do total, sendo a faixa etária de crescimento mais rápido. O Brasil segue a tendência mundial e tem mais de 37 milhões de pessoas com 60 anos ou mais, número que representa 17,9% da população do país (IBGE, 2020). Esse segmento populacional está crescendo em um ritmo mais acelerado do que qualquer outro grupo etário, e espera-se que essa população deve atingir 52 milhões, em 2050, e 61 milhões, em 2100, o que irá corresponder a 34% da população total brasileira (UNITED NATIONS, 2019).

Historicamente, o número de crianças sempre foi superior ao número de idosos. Em 2018, pela primeira vez na história, o número de pessoas com 65 anos ou mais em todo o mundo superou o número de crianças menores de cinco anos. Projeções indicam que em 2050 haverá mais do que o dobro de pessoas acima de 65 anos que crianças menores de cinco anos e a proporção de indivíduos nessa faixa etária também ultrapassará o número de adolescentes e jovens entre 15 e 24 anos (UNITED NATIONS, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2005), o envelhecimento da população é um dos maiores triunfos da humanidade e também um dos grandes desafios a ser enfrentado pela sociedade. Esse fenômeno traz repercussões importantes em esferas da sociedade, pois

aumenta as demandas sociais e econômicas. Nesse contexto, a saúde tem aspecto central no envelhecimento populacional, pois a preservação de boas condições de saúde irá garantir o bem-estar do idoso, determinando se os anos adicionais serão uma bênção ou um fardo (REIS; BARBOSA; PIMENTEL, 2016). Diante disso, há um aumento do interesse pela prestação de serviços de saúde aos idosos e pela promoção do envelhecimento bem-sucedido.

2.1.2 Envelhecimento: características e teorias

O envelhecimento é um processo universal, dinâmico e progressivo e refere-se às mudanças que ocorrem durante a vida de um organismo em decorrência da passagem do tempo. Ao longo desse processo, ocorrem modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas, que determinam a capacidade e a adaptação do indivíduo ao ambiente. Do ponto de vista biológico, é um processo caracterizado pela perda da homeostase e pelo acúmulo de danos moleculares, que resultam na perda progressiva das funções vitais e maior vulnerabilidade no organismo às agressões externas e internas, cuja soma inevitavelmente leva à morte (LABAT-ROBERT; ROBERT, 2015; DA COSTA et al., 2016).

O processo natural do envelhecimento envolve inúmeras transformações biológicas marcantes, que ocorrem de maneira gradativa, entre as quais: embranquecimento dos cabelos, aumento do diâmetro do crânio e da amplitude do nariz e orelhas, caracterizando a conformação facial do idoso. Também, ocorre diminuição da espessura e perda da capacidade de sustentação da pele, levando ao surgimento de bolsas orbitais, enrugamento e aumento dos sulcos labiais; alteração da cavidade bucal (perda da elasticidade da mucosa, queratinização e aumento da espessura do epitélio) com perda do paladar; desgaste dos dentes; e modificação na língua, que perde grande quantidade de papilas gustativas. O envelhecimento ocasiona, ainda, mudanças na composição corporal, devido ao aumento do tecido adiposo, perda de massa muscular ocasionando atrofia e a fraqueza muscular, diminuição do tecido ósseo e redução na estatura. Ocorrem, além disso, alterações no sistema cardiovascular, como aumento na espessura da parede ventricular, aumento da rigidez aórtica e alteração das propriedades eletrofisiológicas do coração, e do

sistema neurológico, com declínio do volume e do peso do cérebro e diminuição das ações dos sistemas dopaminérgicos e colinérgicos (FRIES; PEREIRA, 2011; ESQUENAZI; DA SILVA; GUIMARÃES, 2014).

No entanto, as alterações associadas ao envelhecimento vão aparecendo de maneira discreta no decorrer da vida, sem comprometer as relações e o funcionamento no idoso, e não pode ser considerada doença. Além disso, características intrínsecas, como a constituição genética, e extrínsecas, representadas pelas exposições ambientais, influenciam no processo e proporcionam uma grande heterogeneidade na sua apresentação (FRIES; PEREIRA, 2011; DA COSTA et al., 2016).

Percebemos que o envelhecimento é um processo biológico bastante complexo e seus mecanismos de regulação apesar de vastamente estudados, ainda são pouco compreendidos. Tem sido atribuído a inúmeros mecanismos, dentre os quais: acúmulo de erros aleatórios nas proteínas que sintetizam o ácido desoxirribonucleico (DNA), ligações cruzadas moleculares, danos induzidos por radicais livres, alterações nas funções imunológicas, encurtamento de telômeros, presença de genes de senescência no DNA, e mutações somáticas e reparos no DNA. Apesar da tentativa de desenvolver uma teoria única e abrangente que pudesse explicar o envelhecimento, esses estudos não conseguem explicar completamente o processo de envelhecimento e quando analisadas na perspectiva do fenômeno ao qual se propõem explicar, essas “teorias” não são mutuamente excludentes, sendo algumas consideradas complementares. A maioria dos estudos, dessa forma, pode ser classificada em duas categorias: teorias programadas e teorias evolutivas (DA COSTA et al., 2016; GOLDSMITH, 2016; GOLUBEV; HANSON; GLADYSHEV, 2018).

A teoria programada baseia-se em processos que regulariam o crescimento, maturidade e senescência, até a morte, ou seja, que ocorre uma deterioração deliberada com a idade, porque um período de vida limitado resulta em benefícios evolutivos. No entanto, apesar do papel indiscutível de genes na regulação do envelhecimento, não há atualmente nenhuma evidência de qualquer gene ou processo que evoluiu especificamente para estimular o envelhecimento, e não foram encontrados mutações em nenhum organismo em que tais processos genéticos são interrompidos abortando o programa de

envelhecimento (DA COSTA et al., 2016; GOLUBEV; HANSON; GLADYSHEV, 2018).

Já a teoria evolutiva do envelhecimento, com seus principais conceitos de acúmulo de mutações e pleiotropia antagonista, sugere que as forças da seleção natural diminuem na fase pós-reprodutiva da vida, dessa forma, ocorrem agravos que induzem danos moleculares e celulares, aleatórios e progressivos. As teorias postulam que a pressão seletiva garante a sobrevivência do indivíduo até a reprodução, para a preservação da espécie, mas que essa pressão tende a decrescer com o tempo. A hipótese de pleiotropia antagonista sugere ainda que a seleção de determinados alelos e acúmulo de mutações com efeitos benéficos durante a juventude, se tornam prejudiciais na fase tardia da vida, quando a pressão seletiva torna-se ineficiente para removê-los. No entanto, o acúmulo de danos é um processo espontâneo multifatorial e, como tal, sua cinética pode ser modulada genética e ambientalmente, resultando na ampla heterogeneidade observada na população (DA COSTA et al., 2016; GOLUBEV; HANSON; GLADYSHEV, 2018).

Compreende-se atualmente que múltiplos mecanismos, incluindo fatores genéticos e ambientais, combinados e interagindo entre si em muitos níveis, estão na base do processo de envelhecimento. Esses mecanismos resultam em modificações moleculares, celulares e teciduais que se expressam como o fenótipo da senescência. Ressalta-se a complexidade etiológica do envelhecimento que é um grande desafio para os pesquisadores, uma vez que os seres vivos apresentam organismos complexos, hierárquicos e não lineares (GOLUBEV; HANSON; GLADYSHEV, 2018).

2.1.3 Envelhecimento e farmacologia

A maioria da população idosa possui uma ou mais doenças crônicas não transmissíveis. Em razão disso, é esperado que as pessoas idosas utilizem múltiplos medicamentos para o controle dessas doenças. Nos Estados Unidos, 90% dos adultos com idade igual ou superior a 65 anos utilizam, pelo menos, um medicamento, 39% utilizam 5 ou mais medicamentos e 20% tomam mais de 10 medicamentos. No Brasil, a prevalência do uso de, pelo menos, um

medicamento por idosos varia de 70 a 97%, com média de utilização de dois a cinco medicamentos (KANTOR et al., 2015; DA COSTA et al., 2016; IBGE, 2015b; DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018).

Além de utilizarem mais medicamentos, os idosos estão mais expostos às consequências desse uso, uma vez que apresentam modificações orgânicas e fisiológicas que alteram a farmacodinâmica e a farmacocinética, contribuindo para sua toxicidade. Diversos fatores que influenciam a biodisponibilidade, o volume de distribuição, o *clearance* e o tempo de meia-vida dos medicamentos são modificados com o envelhecimento (VERA, 2017).

A capacidade de absorção dos medicamentos diminui em decorrência de alterações do pH gástrico e diminuição da secreção gástrica, da superfície absorptiva do intestino, da motilidade do trato digestório e do fluxo sanguíneo no trato gastrintestinal e no baço (KANAGARATNAM et al., 2016; DONIS; OLIVEIRA; SOUSA, 2017).

No idoso, há uma redução da quantidade total de água corpórea pela diminuição do componente intracelular, o que altera a biodisponibilidade de medicamentos hidrossolúveis, com redução do seu volume de distribuição. Em contrapartida, os medicamentos lipossolúveis têm maior volume de distribuição, devido ao aumento na quantidade de tecido adiposo com o envelhecimento. Outros fatores que influenciam a distribuição dos medicamentos são a redução da massa magra, da concentração sérica de albumina e das proteínas totais do soro, redução do débito cardíaco, bem como o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica (KANAGARATNAM et al., 2016; VERA, 2017; DONIS; OLIVEIRA; SOUSA, 2017).

O metabolismo e a eliminação dos medicamentos, também, sofrem alterações com o avanço da idade. No fígado ocorre alteração na atividade do citocromo P450, bem como uma redução significativa no número de hepatócitos e diminuição do fluxo sanguíneo, com redução de 30% da depuração hepática, ocasionando aumento na concentração plasmática de alguns medicamentos. Ocorre ainda deterioração da função renal, com perda de 30 a 40% de massa renal, diminuição dos glomérulos, queda do fluxo sanguíneo, e espessamento das paredes dos túbulos renais, culminando em acentuada queda da taxa de filtração glomerular e capacidade prejudicada de

eliminar os medicamentos (KANAGARATNAM et al., 2016; VERA, 2017; DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018).

Alterações farmacodinâmicas como alteração da responsividade do reflexo barorreceptor, dificuldade de termorregulação, queda da capacidade cognitiva, alterações metabólicas e resposta imunitária diminuída associam-se também com alterações de sensibilidade a diversos medicamentos (VERA, 2017).

Devido a essas modificações e ao uso de polifarmácia, a população idosa apresenta um risco maior de reações adversas aos medicamentos, que é de até 88% em idosos que utilizam cinco ou mais medicamentos (KANAGARATNAM et al., 2016; VERA, 2017). Esses eventos adversos podem comprometer a capacidade funcional dos idosos expostos, além de representar um excesso de custo para o sistema de saúde. As reações adversas podem ser graves e inclusive fatais em indivíduos mais susceptíveis (VERA, 2017; DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018).

Mais do que em qualquer outro grupo etário, os idosos apresentam indicação de uso de medicamentos sem haver clara correspondência entre a doença e a ação farmacológica. Os erros mais comuns envolvem o uso de medicamento impróprio, dose errada, frequência inadequada, período insuficiente ou demasiado de consumo, utilização exagerada de princípios ativos, combinação inadequada com outros medicamentos, provocando interação indesejada, além de não adesão ao tratamento medicamentoso (SGNAOLIN, 2017).

Além disso, algumas classes de medicamentos são consideradas potencialmente inapropriadas para o uso em idoso, devendo ter seu uso evitado, seja por falta de eficácia terapêutica ou por apresentar um risco de causar eventos adversos maiores do que os seus benefícios. A prescrição inapropriada está associada com aumento da morbidade, efeitos adversos, hospitalização e mortalidade (ENGROFF et al., 2013; DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018).

A utilização de tratamentos não farmacológicos no Brasil é pouco implementada, enquanto que o acesso aos medicamentos é fácil, contribuindo para automedicação e às inúmeras consequências à saúde do idoso (DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018).

2.2 Câncer e envelhecimento

2.2.1 Epidemiologia

O câncer é um grande problema de saúde pública e a segunda causa de mortalidade em todo o mundo. A incidência da maioria dos tipos de neoplasia, incluindo mama, pulmão, próstata, cólon, reto, estômago, tireoide, pâncreas e carcinomas ovarianos, assim como alguns tipos de leucemia, aumenta com a idade, com uma tendência de estabilização após os 80 anos. Aproximadamente 60% dos pacientes com câncer têm 65 anos ou mais. Estima-se que esse número aumente ainda mais nos próximos anos, correspondendo a 70% de todos os novos casos de câncer diagnosticados até 2030 (ESMO, 2015; PEDERSEN et al., 2016; QUANTE et al., 2016; ZHANG et al., 2017; MOHILE et al., 2018).

Esse fenômeno ocorre, pois o aumento da idade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer. Em geral, os idosos são 10 vezes mais propensos a ter câncer que as pessoas com menos de 65 anos de idade. A probabilidade de desenvolver câncer corresponde a um em três e um em quatro entre homens e mulheres com idade de 70 anos ou mais, respectivamente (ESMO, 2015; MOHILE et al., 2018).

Diante disso, espera-se que com o envelhecimento populacional ocorrerá um aumento global de novos casos de câncer. Estima-se um aumento na incidência de câncer de 13,3 milhões em 2010 para 21,5 milhões em 2030 e, conseqüentemente, a mortalidade por câncer aumentará de 14 milhões em 2012 para 22 milhões nas próximas duas décadas (HUGHES et al., 2011; ESMO, 2015).

A redução das reservas fisiológicas e aumento das comorbidades, associada à sub-representação dessa faixa etária em estudos clínicos, dificultam o tratamento oncológico em pacientes idosos. Assim, indivíduos com idade superior a 65 anos apresentam um risco 15 vezes maior de morrer por câncer que os pacientes mais jovens. Essa faixa etária é responsável por 70% das mortes por câncer em todo o mundo. Estudo realizado no Brasil demonstrou que as neoplasias representam mais de 45% dos óbitos em

indivíduos acima de 80 anos (ESMO, 2015; OLIVEIRA; MEDEIROS; LIMA, 2015).

Em contrapartida, o número de sobreviventes de câncer continua a crescer em todo o mundo, impulsionado pelos avanços da medicina que aumentam a detecção precoce e a eficácia do tratamento oncológico (ESMO, 2015). Desses sobreviventes, quase dois terços (64%) têm 65 anos ou mais. Muitos sobreviventes devem lidar com os efeitos físicos do câncer e seu tratamento, que podem ocasionar deficiências funcionais e cognitivas, bem como sequelas psicológicas e econômicas. Cuidados de suporte, incluindo cuidados psicossociais, reabilitação e a promoção de estilos de vida saudáveis, podem melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (SILVER; BAIMA; MAYER, 2013; MILLER et al., 2019).

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais frequente entre mulheres com 65 anos ou mais no mundo. (CINAR; TAS, 2015). Já entre os idosos do sexo masculino, o câncer de próstata é a neoplasia mais comum, sendo que 75% dos pacientes do sexo masculino diagnosticados com câncer de próstata têm 65 anos ou mais (KESSLER; FLAIG, 2014). A incidência de câncer colorretal é seis vezes maior entre indivíduos com mais de 65 anos quando comparada com os mais jovens e, em um estudo realizado na Turquia, foi o segundo tipo de câncer mais frequente entre as idosas (CINAR; TAS, 2015). No Brasil, o câncer colorretal também representa o segundo tipo tumoral mais incidente entre as mulheres, independente da idade. O câncer de pulmão lidera entre as mortes relacionadas ao câncer em todo o mundo independente da idade; nos Estados Unidos, 54% dos novos casos de câncer de pulmão ocorrem em indivíduos com 70 anos ou mais de idade, correspondendo à segunda neoplasia mais frequente em idosos do sexo masculino (CINAR; TAS, 2015).

2.2.2 Associação biológica

Existe uma interação forte, mas complexa, entre o risco de câncer e o envelhecimento. Acredita-se que a carcinogênese e o envelhecimento podem ser dois lados do mesmo processo celular e molecular (ESMO, 2015; PEDERSEN et al., 2016; ZHANG et al., 2017).

A teoria de acúmulo de mutações, um dos principais mecanismos associado ao envelhecimento, tem papel importante na patogênese de muitas neoplasias malignas. Sugere que o envelhecimento e o câncer são impulsionados pelo mesmo efeito deletério de mutações que resultam em degeneração celular. Alguns estudos genéticos em animais demonstram modulação simultânea do câncer e envelhecimento, como, por exemplo, a *downregulation* da via de sinalização do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 pela superexpressão do gene supressor tumor PTEN, que demonstrou promover a longevidade, retardando o envelhecimento, e conferir proteção ao câncer em camundongos (ESMO, 2015; ZHANG et al., 2017).

Outro modelo explicativo considera o câncer e o envelhecimento como doenças das células-tronco. O envelhecimento ocasionaria sua exaustão natural, levando a redução de sua capacidade de proliferação, diferenciação e depleção no *pool* de células-tronco. Já o câncer representaria o efeito de mutações promotoras do seu crescimento anormal, cujo dano ao DNA se acumularia de maneira dependente da idade (ESMO, 2015; LI; DE GLAS; HURRIA et al., 2016).

Uma característica observada no envelhecimento de seres humanos é representada por um estado crônico de inflamação sistêmica, manifestada por um aumento de biomarcadores inflamatórios. O ambiente pró-inflamatório induz a carcinogênese, não apenas danificando o DNA, mas também através de mecanismos epigenéticos, modificando proteínas relacionadas ao câncer e regulando a transcrição. Além disso, postula-se que citocinas inflamatórias favorecem a sobrevivência e proliferação tumoral, associando-se a progressão tumoral e desenvolvimento de metástases. Esse pode ser, portanto, um dos elos entre o envelhecimento e o risco aumentado de câncer (LENG; XUE; TIAN, 2009; ZHANG et al., 2017).

Outro mecanismo de associação entre o envelhecimento e a carcinogênese refere-se às alterações do sistema imunológico do idoso. O envelhecimento é caracterizado pela remodelação imunológica, que se caracteriza pelo declínio do funcionamento do sistema imunológico adaptativo, enquanto mecanismos imunes inatos geralmente tornam-se mais ativos. Uma das principais tarefas fisiológicas do sistema imunológico é a vigilância do

câncer. A atuação imunológica prejudicada na imunossenescência favorece o desenvolvimento do câncer (ZHANG et al., 2017).

Por fim, esse fenômeno pode ainda ser atribuído à exposição prolongada ao hospedeiro a carcinógenos ambientais. Além da maior suscetibilidade dos tecidos mais velhos, a associação de câncer e envelhecimento pode ser explicada pela casualidade, visto que o processo da carcinogênese pode ser prolongado, assim, pessoas que vivem mais teriam maior propensão a desenvolver neoplasias (PENTHEROUDAKIS et al., 2008).

2.2.3 Particularidades do paciente idoso

Devido à redução das reservas fisiológicas associadas ao envelhecimento, os pacientes idosos normalmente têm mais comorbidades, utilizam mais medicamentos e podem apresentar comprometimento funcional e cognitivo. Essas condições podem influenciar a manifestação da doença, ocasionando uma apresentação atípica, que ocorre devido a alterações fisiológicas relacionadas à idade que afetam a resposta do organismo às doenças. Por isso, os sintomas de câncer podem ser mais difíceis de interpretar em pacientes idosos e, às vezes, isso leva ao atraso no diagnóstico. Por exemplo, a dor óssea causada por um tumor pode ser interpretada como exacerbação de doença osteomuscular, alterações na função intestinal podem ser manejadas como constipação (ESMO, 2015; SHENVI et al., 2019).

Os benefícios associados ao rastreamento de câncer diminuem acentuadamente com a idade, pois os idosos apresentam maior mortalidade por outras causas e os benefícios de sobrevida mais prolongada da detecção precoce da neoplasia, eventualmente não serão percebidos em pacientes com uma expectativa de vida mais curta. Diante disso, deve-se considerar os riscos com procedimentos invasivos que podem ser indicados diante dos achados do rastreamento, a possibilidade de *overdiagnosis*, ou seja, identificação e tratamento de uma neoplasia que provavelmente não se tornaria sintomático durante os anos de vida remanescentes da pessoa, e a ansiedade e impacto psicológico que esses resultados podem ocasionar. Portanto, as indicações de rastreamento em pacientes idosos devem ser individualizadas, considerando

as condições clínicas, a expectativa de vida e as preferências do paciente (BRESLAU et al., 2016; LEE et al., 2018).

Um equívoco comum entre o público leigo e alguns médicos é que os cânceres em pacientes idosos apresentam evolução mais indolente. Apesar de isto ocorrer em alguns casos, como certos subtipos de câncer de mama, próstata e pulmão, em outras situações, como leucemias, tumores cerebrais e câncer de ovário, os idosos podem ter apresentações mais agressivas (ESMO, 2015).

Outro problema consiste no fato de os idosos serem sub-representados em ensaios clínicos e estudos específicos para essa população serem infreqüentes. Estudos que avaliaram a representação de idosos em ensaios clínicos demonstram uma participação de 25-36% dessa população, em comparação com 60% do total de casos de câncer nessa faixa etária. Torna-se necessário extrapolar dados de estudos realizados em populações mais jovens e saudáveis na elaboração do plano terapêutico desses pacientes (ESMO, 2015; HURRIA et al., 2015; MOHILE et al., 2018). Esses fatores contribuem para as variações nos padrões de tratamento, resultando em maior probabilidade de sub-tratamento ou tratamento excessivo, o que pode influenciar a qualidade de vida e sobrevida de pacientes idosos (WILDIERS et al., 2014).

2.2.4 Síndromes geriátricas e câncer

As síndromes geriátricas são condições clínicas identificadas mais comumente em idosos, que não são necessariamente atribuídas a uma doença subjacente isolada e específica. Estão relacionadas a um processo multifatorial que ocasiona acúmulo de sintomas em decorrência à incapacidade do indivíduo em compensar suas deficiências. Durante o processo de envelhecimento, há um declínio na capacidade de reserva homeostática de todos os sistemas orgânicos, que em condições normais não acarreta grandes repercussões. No entanto, quando estressores sobrecarregam a capacidade de reserva de um indivíduo, o desenvolvimento de síndromes geriátricas representa a falta de capacidade compensatória para gerenciar esse estressor em particular. Pode ser manifestada por diferentes agravos e associa-se a

maior probabilidade de hospitalização, aumento do uso de cuidados de saúde e de custos, e aumento da mortalidade global (VILELA; MORAES; LINO, 2008; MAGNUSON et al., 2019).

No cenário da oncologia, isso é altamente relevante, porque o câncer e as terapias contra o câncer são potenciais estressores fisiológicos e podem exacerbar ou precipitar as síndromes geriátricas. A prevalência de síndromes geriátricas entre idosos com câncer é maior que na população idosa em geral, o que parece ser o resultado de interações entre os sintomas do câncer, os efeitos adversos do tratamento e a vulnerabilidade subjacente dos pacientes. As síndromes geriátricas mais comuns em idosos com câncer incluem quedas, síndromes cognitivas e *delirium*, depressão, polifarmácia e desnutrição. A presença dessas condições pode influenciar a tolerância à terapia oncológica, bem como a qualidade de vida e a sobrevida desses pacientes (MOHILE et al., 2011; MAGNUSON et al., 2019).

2.2.4.1 Quedas

Os pacientes idosos com câncer têm múltiplos fatores de risco para quedas e maior possibilidade de desenvolver lesões associadas às quedas. A história de câncer atual ou pregressa de um idoso confere um risco 20% maior de queda. Fatores de risco para quedas associados ao câncer compreendem a redução da funcionalidade e do condicionamento físico associado à fadiga pela neoplasia e perda óssea associada a tumores primários ou secundários ósseos. São exemplos de fatores associados ao tratamento: o tratamento cirúrgico, envolvendo repouso prolongado no leito, que se associa a perda muscular e hipotensão ortostática; quimioterápicos que estão relacionados à neurotoxicidade, como paclitaxel, cisplatina e oxaliplatina, podendo alterar o equilíbrio e a marcha; tratamento da dor com analgésicos opioides; tratamentos hormonais, frequentemente utilizados no câncer de mama e próstata, que podem aumentar o risco de osteoporose e associam-se a deficiências funcionais e físicas, como desgaste muscular; e alteração da vascularização óssea associada à radioterapia (ESMO, 2015; MOHILE et al., 2018; MAGNUSON et al., 2019).

As quedas estão associadas a um aumento do risco de toxicidade à quimioterapia e pior sobrevida em pacientes idosos com câncer. Além disso, em 20% a 30% dos pacientes idosos que caem, as quedas levam a lesão significativa, como fraturas, traumatismo crânio-encefálico e perda da confiança, o que pode interferir na capacidade do paciente de viver de forma independente (MOHILE et al., 2018; MAGNUSON et al., 2019).

2.2.4.2 Comprometimento cognitivo e delirium

O comprometimento cognitivo aumenta com a idade. A demência é caracterizada por um prejuízo na memória e, pelo menos, outro domínio da função cognitiva que determina prejuízo para a independência e funcionamento social do paciente. A prevalência estimada de demência entre idosos com câncer varia de 3,8% a 7% dos pacientes, embora isso possa ser subestimado. Em estágios graves, a demência torna a pessoa totalmente dependente e, nessa situação, os cuidados paliativos devem ser priorizados entre os idosos com câncer (ESMO, 2015; MAGNUSON et al., 2019).

A terapia contra o câncer parece ter um efeito negativo na cognição dos idosos com câncer. Estudos demonstraram essa associação com a quimioterapia, terapia hormonal e radioterapia (ESMO, 2015; MAGNUSON et al., 2019). A presença de comprometimento cognitivo também parece influenciar os resultados do tratamento oncológico, estando associado a aumento da toxicidade ao tratamento e menor sobrevida (EXTERMANN et al., 2012; HSHIEH et al., 2018).

O *delirium* é um declínio agudo na atenção, consciência, cognição e/ou comportamento, de causa multifatorial. Fatores precipitantes comuns são infecções, desidratação, embolia pulmonar, retenção urinária, distúrbios eletrolíticos, uso de medicamentos e também dor e a analgesia insuficiente. Manifesta-se em 20% a 80% dos pacientes com câncer e está associado ao declínio funcional, ao aumento da morbidade e mortalidade, bem como ao aumento dos custos de cuidados de saúde (ESMO, 2015; MAGNUSON et al., 2019).

2.2.4.3 Depressão

A prevalência de transtornos depressivos em idosos com câncer varia de 1,8% a 10,0%, enquanto que até 28% dos pacientes têm sintomas depressivos, taxas superiores às da população de idosos geral. A depressão em pacientes com câncer associa-se com efeitos negativos, como piora dos sintomas físicos, má qualidade de vida, hospitalizações mais frequentes e prolongadas, menor sobrevida e risco aumentado de suicídio (SARACINO; ROSENFELD; NELSON, 2018; MAGNUSON et al., 2019).

2.2.4.4 Polifarmácia

A polifarmácia é, mais comumente, definida como o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos (PEREIRA et al., 2017; DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018). Tal situação é mais comum entre os idosos, que apresentam maior prevalência de doenças crônicas e utilizam mais os serviços de saúde (PEREIRA et al., 2017). Sua prevalência nos Estados Unidos entre pacientes com mais de 65 anos é de 39% e, no Brasil, varia entre 25 e 36% (KANTOR et al., 2015; MARTINS et al., 2015; PEREIRA et al., 2017).

Embora a polifarmácia possa ser necessária para o tratamento de condições médicas específicas, existe o risco indiscutível de consequências negativas com a utilização de múltiplos medicamentos. Dentre essas: aumento da taxa e gravidade de reações adversas, uso de medicamentos potencialmente inapropriados, interação medicamentosa, não aderência ao tratamento, aumento nos custos de saúde, diminuição da capacidade funcional, sobrecarga do cuidador, hospitalização, institucionalização e, em alguns casos, aumento da mortalidade. A polifarmácia também representa fator de risco para o desenvolvimento de outras síndromes geriátricas, como instabilidade postural, quedas, comprometimento cognitivo, *delirium*, incontinência urinária, depressão e fragilidade (KANAGARATNAM et al., 2016; DONIS; OLIVEIRA; SOUSA, 2017; VERA, 2017; DE OLIVEIRA; CORRADI, 2018).

O problema da polifarmácia se agrava ainda mais em indivíduos com idade maior de 80 anos, quanto piores forem às condições de saúde e quanto maior for o número de medicamentos utilizados. Os pacientes idosos com câncer estão potencialmente em maior risco de polifarmácia e suas

consequências, porque muitos pacientes já utilizam medicamentos antes do início da terapia oncológica e apresentam-se mais debilitados em consequência da doença e seu tratamento (NIGHTINGALE; SKONECKI; BOPARAI, 2017).

Em coortes de idosos com câncer, a prevalência de polifarmácia variou de 11% a 96%, dependendo da definição utilizada. O número elevado de medicamentos concomitantes, assim como na população geral, acarreta risco para os pacientes oncológicos. Associa-se ao aumento nas complicações pós-operatórias e no risco de interações medicamentosas e reações adversas às terapias oncológicas. O aumento da toxicidade induzida pela quimioterapia com a polifarmácia tem impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes, além de influenciar no tratamento, podendo ocasionar modificação de dose, atrasos e descontinuação do tratamento. Apesar do evidente aumento da morbidade, o impacto da polifarmácia na sobrevida de pacientes idosos oncológicos não é claro (NIGHTINGALE; SKONECKI; BOPARAI, 2017; MAGNUSON et al., 2019).

A avaliação farmacológica de idosos com câncer deve incluir a revisão da indicação dos medicamentos, dosagens e frequência de uso, buscando otimizar os regimes de tratamento e reduzir os medicamentos desnecessários. É fundamental ainda verificar a forma de uso e compreensão do paciente na sua administração. O impacto do câncer na expectativa de vida do indivíduo eventualmente altera a indicação de uso de alguns medicamentos preventivos, que podem tornar-se desnecessários e ser descontinuados. A revisão farmacológica irá influenciar, também, a escolha dos agentes quimioterápicos, que podem interagir com inúmeros medicamentos, sendo fundamental para minimizar o risco de toxicidade. Além disso, outro fator influenciado pela polifarmácia é a adesão à medicação, o que é particularmente preocupante em casos de agentes quimioterápicos orais (ESMO, 2015; NIGHTINGALE; SKONECKI; BOPARAI, 2017; MAGNUSON et al., 2019).

2.2.4.5 Desnutrição

Diversas mudanças relacionadas ao envelhecimento contribuem para a desnutrição em idosos. Os pacientes idosos com câncer apresentam um risco ainda maior de desnutrição, atribuído a fatores associados ao tumor e o

tratamento oncológico. Estudos que avaliaram a desnutrição em idosos com câncer demonstraram prevalência de 42% a 71%, dependendo do instrumento utilizado. As consequências da desnutrição nessa população incluem mobilidade reduzida, maior toxicidade relacionada ao tratamento, aumento do risco de hospitalização, sarcopenia e depleção da força muscular, declínio do estado funcional, aumento do sofrimento dos sintomas e redução geral na qualidade de vida, além de associar-se com mortalidade precoce (JAIN; DOTAN, 2017; PAILLAUD et al., 2017).

2.2.4.6 Síndrome de fragilidade

A fragilidade representa um estado complexo que se apresenta de forma heterogênea e reflete alterações fisiológicas multissistêmicas com repercussões sobre a capacidade de adaptação homeostática, resultando em diminuição da resiliência e capacidade adaptativa e maior vulnerabilidade a estressores. As cinco características clássicas do fenótipo de fragilidade incluem fraqueza, baixa resistência, atividade física reduzida, velocidade de marcha lenta e perda de peso não intencional. Dessa forma, a escala mais utilizada para instrumentalizar essa definição é composta de itens que avaliam o estado nutricional, o gasto de energia, a atividade física, a mobilidade e a força muscular (PUTS et al., 2011; ETHUN et al., 2017).

Alguns tipos específicos de câncer, assim como algumas terapias oncológicas, podem ser estressores adicionais significativos que desafiam a reserva fisiológica do paciente e desempenham um papel etiológico importante no desenvolvimento da fragilidade. A incidência de fragilidade em oncologia é especialmente alta, correspondendo a mais da metade dos pacientes idosos com câncer. Pacientes frágeis apresentam um risco maior de complicações pós-operatórias, toxicidade à quimioterapia, progressão da neoplasia e mortalidade (PUTS et al., 2011; ETHUN et al., 2017; ZHANG et al., 2017).

2.3 Oncologia geriátrica

Dado o rápido envelhecimento da população, é importante que todas as equipes clínicas de oncologia estejam preparadas para prevenir, avaliar e gerenciar problemas dos idosos que possam influenciar o tratamento e os

desfechos oncológicos. Além disso, pacientes idosos em tratamento oncológico frequentemente visitam com mais frequência a equipe de oncologia do que com outras equipes, dando aos oncologistas a melhor oportunidade para melhorar a saúde global dos idosos (GIRONES SARRIO et al., 2018; MOHILE et al., 2018).

O cuidado de saúde dos idosos apresenta algumas particularidades que devem ser integradas no cenário da oncologia para o tratamento adequado dessa população. Em primeiro lugar, os idosos estão interessados em viver por longos anos, mas há uma preocupação maior em viver de forma independente e com qualidade de vida. Considerando que o estado funcional pode reduzir consideravelmente com alguns tratamentos para o câncer, os oncologistas devem se esforçar para identificar fatores de risco que possam influenciar negativamente nesse contexto, para realizar intervenções que minimizem o comprometimento do idoso ou, em última instância, oferecer um tratamento menos intenso, a fim de garantir a qualidade de vida do idoso. O outro fator importante no atendimento do idoso é a necessidade de um trabalho conjunto de uma equipe interdisciplinar, a fim de garantir o cuidado integral desse paciente, que é complexo devido ao comprometimento funcional e cognitivo, coexistência de múltiplas patologias, aumento dos efeitos colaterais do tratamento e maior necessidade de apoio social (ESMO, 2015; MOHILE et al., 2018; MILLER et al., 2019).

Na tentativa de reduzir essas lacunas no atendimento dos idosos com câncer, surgiu a oncologia geriátrica. É definida como uma abordagem abrangente dos idosos portadores de câncer, amparada na visão multidisciplinar e interdisciplinar, que objetiva melhor assistir aos idosos com problemas oncológicos, de forma a auxiliar na otimização do tratamento e seguimento desses pacientes. Nesse contexto, a oncologia geriátrica baseia-se em dois alicerces: promover a avaliação geriátrica como parte dos exames iniciais de qualquer paciente idoso com câncer; e elaborar plano geriátrico individual de cuidados (MOHILE et al., 2018).

2.3.1 Avaliação geriátrica ampla

Parece ser lógico usar a idade biológica como um indicador para os riscos de saúde em idosos, mas esse não é um marcador muito sensível e específico (AALDRIKS et al., 2011). Isto porque o envelhecimento é um processo individual, em que as diferenças na predisposição genética e estilo de vida se tornarão aparentes, e a velocidade de declínio das reservas fisiológicas varia de pessoa para pessoa. Dessa forma, os idosos formam uma população altamente heterogênea (HAMAKER et al., 2014b). A grande heterogeneidade entre pacientes mais velhos torna difícil para os médicos identificar os pacientes que irão tolerar tratamento sem desenvolver síndromes geriátricas ou declínio funcional (DENEWET et al., 2016).

O esquema de tratamento do câncer não deve ser determinado somente pela idade cronológica e pelas características do tumor, mas principalmente pelas condições de saúde e funcionalidade do indivíduo. Para um planejamento adequado do tratamento, é fundamental identificar aqueles que estão em forma e podem tolerar o tratamento padrão, e aqueles que são frágeis e podem se beneficiar de um tratamento menos intensivo. Uma avaliação mais completa para avaliar esses componentes multifacetados do paciente geriátrico é fundamental para auxiliar as decisões sobre o tratamento (BARONNER; MACKENZIE, 2017; KIRKHUS et al., 2017).

Uma ferramenta útil na gestão e acompanhamento dos pacientes idosos com câncer é a avaliação geriátrica ampla (AGA), uma abordagem multidimensional que integra a rotina de avaliação geriátrica (GIRONES SARRIO et al., 2018). Consiste em uma avaliação multidisciplinar e sistemática para avaliar o estado de saúde de um paciente, com ênfase em parâmetros funcionais, cognitivos, nutricionais, psicológicos e socioambientais, além da identificação de comorbidades e medicamentos utilizados (HAMAKER et al., 2014b; AALDRIKS et al., 2016).

A AGA melhora a qualidade do cuidado, pois permite a identificação de problemas geriátricos e fragilidades que tenham implicações na saúde do indivíduo, complicando o tratamento do câncer ou deteriorando o indivíduo ao curso do tratamento (DENEWET et al., 2016, KIRKHUS et al., 2017; MOHILE et al., 2018). Essa avaliação é efetuada de forma estruturada por meio de

instrumentos padronizados e validados internacionalmente, que inclui métodos de avaliação de saúde de diferentes especialidades (MOHILE et al., 2018).

Os benefícios de uma avaliação abrangente já foram demonstrados em populações geriátricas sem câncer e incluem: maior precisão diagnóstica, melhora da capacidade funcional e estado mental, diminuição do uso de lares de longa permanência e cuidados hospitalares, e possivelmente um impacto positivo na sobrevida e qualidade de vida. Em idosos com câncer, a AGA mostrou-se superior na avaliação do *status* funcional dos indivíduos quando comparado com o *Performance Status* do *Eastern Cooperative Oncology Group* (PS-ECOG) e o *status de Karnofsky*, bem como mais sensível na identificação de problemas geriátricos que uma avaliação padrão realizada por oncologista (KIRKHUS et al., 2017; GIRONES SARRIO et al., 2018; MOHILE et al., 2018). A identificação de déficits nessa avaliação parece ser mais relevante que os marcadores clínicos e biológicos na previsão da toxicidade de população vulnerável (HAMAKER et al., 2014a, WILDIERS et al., 2014; MOHILE et al., 2015).

Além disso, AGA fornece uma plataforma para lidar com as necessidades individualizadas e manejar condições reversíveis como desnutrição, depressão secundária à doença médica e síndromes geriátricas. Os problemas detectados podem indicar a necessidade de apoio psicológico e social, fisioterapia e intervenções nutricionais, criando oportunidades para melhorar o *status* funcional de idosos com câncer (WILDIERS et al., 2014; OVERCASH; MOMEYER, 2017).

Assim, os benefícios da AGA nessa população específica compreendem: a prevenção de complicações do tratamento e declínio funcional relacionado, manutenção da independência, redução de hospitalizações e internações em lares de idosos, integração das preferências do paciente em planos de cuidado individualizado, melhoria da saúde mental e qualidade de vida. Pode ainda contribuir na identificação de indivíduos frágeis demais, cujos riscos de um tratamento intenso superem os benefícios, bem como fornecer subsídios para introdução às discussões em fim de vida (HURRIA et al., 2011; HAMAKER et al., 2014b; SCHULKES et al., 2017; WRIGHT et al., 2017). Em contrapartida, o impacto dessa avaliação sobre a mortalidade não é claro (ANTONIO et al., 2017).

Os dados coletados no AGA são de relevância prognóstica para a morbidade, mortalidade, manutenção da independência e uso de recursos de cuidados de saúde (GIRONES SARRIO et al., 2018). Na tentativa de orientar as intervenções para o tratamento do câncer em pacientes com 65 anos ou mais, a *International Society of Geriatric Oncology* (SIOG), a *National Cancer Comprehensive Network* (NCCN) e a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) recomendam a AGA como uma parte fundamental na abordagem dos pacientes idosos (WILDIERS et al., 2014; MOHILE et al., 2018; NCCN, 2019).

A composição da avaliação multidimensional em oncologia geriátrica pode variar no número de domínios utilizados e diferentes instrumentos, dependendo das necessidades gerais de um paciente específico. Em geral, esse processo inclui a avaliação do *status* funcional, mobilidade e quedas, síndromes geriátricas, polifarmácia, condição emocional, apoio social, estado nutricional e cognição (WILDIERS et al., 2014; MOHILE et al., 2018).

No entanto, ainda é difícil identificar a AGA na rotina do cuidado de pacientes idosos com câncer. As principais barreiras para a adoção de tal avaliação no cenário de oncologia consistem no fato de ser um processo demorado e trabalhoso (HAMAKER et al., 2014b; AALDRIKS et al., 2016, OVERCASH; MOMEYER, 2017).

Uma abordagem em duas etapas pode ser uma alternativa pragmática, utilizando uma ferramenta de triagem breve para identificar aqueles idosos que se beneficiariam de uma avaliação completa da AGA. Exemplos de ferramentas de triagem são: AGA abreviada, Pesquisa de Idosos Vulneráveis, *Geriatric 8* (G8), Indicador de Fragilidade de Groningen, entre outros (AALDRIKS et al., 2016). Dessa forma, a recomendação da SIOG é que apenas os pacientes com um resultado anormal na ferramenta de triagem do estado de saúde G8 sejam referenciados para a AGA (BOYLE et al., 2019).

A G8 consiste em oito itens que contemplam questões relacionadas ao estado nutricional (ingestão alimentar, emagrecimento, índice de massa corporal [IMC]), habilidades motoras, estado psicológico, número de medicamentos, autopercepção de saúde, bem como a idade. A pontuação da G8 varia de 0 (fortemente prejudicado) a 17 (nada prejudicado). A G8 deve ser usada como uma ferramenta de triagem para identificar pacientes com fragilidade, identificada como uma pontuação $G8 \leq 14$, os quais precisam de

uma avaliação adicional e cuidados apropriados (BELLERA et al., 2012). Em uma revisão sistemática publicada em 2019, mais da metade dos estudos baseados na G8 demonstraram associação entre o critério de fragilidade e piora da sobrevida global (VAN WALREE et al., 2019).

2.3.2 Perspectivas do tratamento

O comprometimento das reservas fisiológicas do envelhecimento associa-se a maior dependência funcional, coexistência de múltiplas doenças e maior necessidade de apoio social (AALDRIKS et al., 2016; GIRONES SARRIO et al., 2018). Essas alterações de saúde podem aumentar o risco de desfechos adversos durante o tratamento oncológico, bem como sua mortalidade, tornando o cuidado dessa população ainda mais complexo (DENEWET et al., 2016; KIRKHUS et al., 2017, OVERCASH; MOMEYER, 2017).

Pacientes idosos são mais vulneráveis, portanto, ao tratamento excessivo, ou seja, pacientes frágeis recebendo tratamento de câncer com baixa probabilidade de benefício e alto risco de complicações/toxicidade, e subtratamento, isto é, pacientes idosos com funcionalidade preservada em que os esquemas quimioterápicos padrões baseados em evidência não são oferecidos (MOHILE et al., 2018).

Nesse contexto, após a realização da AGA, que permite a avaliação e gestão de vulnerabilidades dos idosos com câncer, deve-se elaborar estratégias terapêuticas individualizadas, através de decisões compartilhadas entre os pacientes, cuidadores, oncologistas e demais profissionais da equipe interdisciplinar (GIRONES SARRIO et al., 2018; MOHILE et al., 2018).

Os pacientes com contraindicações ao tratamento oncológico ou com comprometimento funcional limitante devem receber cuidados paliativos exclusivos. Já os idosos com comprometimento funcional intermediário podem ser candidatos a tratamento oncológico com precauções especiais (NCCN, 2019).

As diretrizes terapêuticas são fundamentais para permitir abordagens baseadas em evidências e aperfeiçoar métricas de desfechos clínicos em pacientes com câncer, promovendo melhores práticas clínicas. Correspondem também em uma fonte valiosa para avaliação de qualidade da prestação de

cuidados (FANG et al., 2017). A ASCO desenvolveu diretrizes com algumas recomendações de modificação do tratamento padrão que podem ser consideradas em pacientes idosos para orientar a decisão de tratamento em determinados tipos de câncer.

2.4 Toxicidade relacionado ao tratamento sistêmico

A senescência pode influenciar na segurança do tratamento antineoplásico, pelas alterações na farmacocinética e farmacodinâmica. Além disso, as alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento estão associadas a comprometimento funcional, aumento de comorbidades e uso de medicamentos que também podem reduzir a tolerância do idoso à terapia oncológica e aumentar o risco de toxicidade induzida pelo tratamento. Cerca de um quarto dos idosos que recebem quimioterapia citotóxica apresentam toxicidade significativa (PENTHEROUDAKIS et al., 2008; ESMO, 2015).

Fatores associados com aumento da toxicidade induzida pela quimioterapia incluem idade ≥ 75 anos, o sítio da neoplasia, particularmente câncer de cólon ou de pulmão, comprometimento do *performance status*, presença de doença metastática, desnutrição, comorbidades e polifarmácia (PENTHEROUDAKIS et al., 2008; KALSKI et al., 2014).

A maioria dos agentes quimioterápicos está associada à supressão transitória da medula óssea, podendo ocasionar anemia e trombocitopenia. A neutropenia, particularmente pelo risco do desenvolvimento de neutropenia febril, uma situação potencialmente fatal, é uma das complicações mais sérias da quimioterapia. A neuropatia periférica também é uma toxicidade comum, tipicamente sensório-motora e, mais frequentemente, associada à degeneração axonal, correspondendo a uma condição debilitante com potencial para danos irreversíveis. A quimioterapia induz nefrotoxicidade por diversos mecanismos, pois pode afetar os túbulos, parênquima renal e vasculatura renal (YOUNG; SIMMONS, 2014; LIVSHITS; RAO; SMITH, 2014).

Mesmo com a grande melhora na profilaxia antiemética obtida durante as últimas décadas, as náuseas e vômitos são os principais eventos adversos induzidos pela quimioterapia. A mucosite refere-se à inflamação da mucosa oral, mas pode prolongar-se por todo o trato gastrointestinal, e é frequentemente

vista após terapia com agentes quimioterápicos que afetam a rápida divisão do epitélio gastrintestinal. A diarreia também é um evento adverso frequente da quimioterapia e pode ocasionar desnutrição e depleção volêmica significativa. A hepatotoxicidade induzida pela quimioterapia é incomum, no entanto, tem o potencial de evoluir para insuficiência hepática, sendo condição preocupante (YOUNG; SIMMONS, 2014; LIVSHITS; RAO; SMITH, 2014).

A toxicidade cardíaca pode ocorrer na forma aguda, subaguda ou crônica e inclui arritmias, alterações eletrocardiográficas isquêmicas, hipertensão arterial sistêmica (HAS), insuficiência cardíaca congestiva, pericardite, disfunção ventricular esquerda e cardiomiopatia dilatada. Outros efeitos adversos menos frequentes incluem neurotoxicidade central, como encefalopatia, síndrome cerebelar e paralisia de nervo craniano, complicações tromboembólicas, anemia hemolítica, síndrome hemolítica urêmica, púrpura trombocitopênica trombótica, conjuntivite, glaucoma, neurite óptica, ototoxicidade, pancreatite, cistite hemorrágica, pneumonite e fibrose pulmonar, entre outros (YOUNG; SIMMONS, 2014; LIVSHITS; RAO; SMITH, 2014).

O perfil de toxicidade induzida pelo tratamento sistêmico varia conforme o agente utilizado. Por exemplo, a principal toxicidade da gencitabina e do etoposídeo é a mielossupressão. As fluoropirimidinas (5FU) causam toxicidade aguda significativa do trato gastrintestinal, como mucosite e a diarreia, e também da medula óssea; além disso, a capecitabina provoca outra toxicidade significativa, que consiste em eritrodisestesia palmo-plantar. O pemetrexato, um agente antifolato, é tóxico para a medula óssea e para a mucosa gastrintestinal e oral. A neutropenia consiste na principal toxicidade dos taxanos, enquanto a neurotoxicidade está mais frequentemente associada ao paclitaxel. Todos os alcaloides da vinca, como vincristina e vinorelbina, provocam neurotoxicidade, principalmente neuropatia sensorial periférica. Já as antraciclinas causam mielossupressão, mucosite e alopecia de forma aguda, enquanto associam-se ao desenvolvimento de lesão cardíaca tardiamente. Os perfis de toxicidade dos três análogos da platina diferem de modo significativo. A cisplatina causa náuseas e vômitos agudos e intensos e pode provocar lesão tubular renal e perda progressiva da audição de tons altos. A carboplatina, por sua vez, é menos nefrotóxica e ototóxica do que a cisplatina, porém causa mielossupressão mais pronunciada, particularmente trombocitopenia. A

oxaliplatina apresenta nefrotoxicidade mínima, porém causa leucopenia e trombocitopenia moderadas. Os agentes alquilantes suprimem o sistema imune e causam lesão do epitélio intestinal e tecido gonadal. A administração prolongada pode levar a lesão pulmonar epitelial, pneumonite e fibrose pulmonar, bem como lesão tubular renal e toxicidade vesical, principalmente por ciclofosfamida e ifosfamida (CHABNER; LONGO, 2015).

Em comparação com a quimioterapia citotóxica, novos agentes terapêuticos, como anticorpos monoclonais, inibidores da tirosina quinase e imunoterapia, são geralmente menos tóxicos. Efeitos colaterais inespecíficos como sintomas constitucionais, sintomas gastrointestinais, mucosite e mielossupressão são comumente leves ou ausentes. Os eventos específicos dependem do alvo biológico, sendo de particular importância, os eventos imunomediados induzidos por bloqueadores de correceptores imunes cuja ativação imune, particularmente de linfócitos T, leva ao risco do desenvolvimento de respostas direcionadas a tecidos saudáveis, particularmente as toxicidades gastrintestinais, dermatológicas, hepáticas e endócrinas (SBOC, 2017).

A gravidade dos efeitos colaterais após a administração de medicamentos antineoplásicos é graduada com a escala *Common Criteria Terminology for Adverse Events* (CTCAE), que é regularmente atualizada pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA). Os eventos adversos são classificados em diferentes categorias de acordo com a sua gravidade: 1, suave; 2, moderado; 3, grave; 4, com risco de vida ou incapacitante; 5 fatal.

Além do tratamento sintomático específico, existem algumas estratégias que podem ser realizadas para o controle das toxicidades relacionadas ao tratamento antineoplásico, como a redução de dose do medicamento e adiamento de aplicação de novos ciclos. Eventualmente, pode ser necessária a suspensão do tratamento oncológico. Entretanto, essas estratégias podem interferir na qualidade final da terapia, reduzindo sua eficácia (MULLARD et al., 2014).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Descrever o perfil epidemiológico e de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico de pacientes diagnosticados com câncer com idade ≥ 60 anos, bem como fatores relacionados ao seu desenvolvimento.

3.2 Objetivos Específicos

Em pacientes diagnosticados com câncer com idade ≥ 60 anos que estiverem realizando um tratamento antineoplásico sistêmico:

- A.** Descrever as características epidemiológicas, clínicas e modalidades de tratamento realizadas;
- B.** Descrever e graduar os eventos adversos após a administração de medicamentos antineoplásicos;
- C.** Avaliar a relação de variáveis epidemiológicas, clínicas e terapêuticas com o desenvolvimento de toxicidade induzido pelo tratamento antineoplásico sistêmico.

4. MÉTODOS

4.1 Delineamento

Observacional, de coorte prospectiva.

4.2 População e Amostra

O estudo foi realizado no setor de oncologia do Hospital Mãe de Deus e do Hospital São Lucas da PUCRS, localizados no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Foram incluídos os idosos que realizaram tratamento antineoplásico sistêmico para o câncer no período de 15/05/2020 a 25/09/2020.

4.3 Critérios de Seleção

4.3.1 Critérios de Inclusão

- Idade igual ou superior a 60 anos;
- Diagnóstico de neoplasia sólida;
- Tratamento antineoplásico sistêmico para o câncer no período da coleta.

4.3.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes participantes de protocolos de pesquisa clínica para o câncer;
- Indivíduos que não aceitaram participar da pesquisa.

4.4 Coleta de Dados

4.4.1 Rotina de Coleta de Dados

A coleta de dados do projeto de pesquisa foi realizada por meio de entrevista com os participantes, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice B), para obtenção dos dados de saúde. A entrevista foi realizada no centro de infusão durante a aplicação do

tratamento do paciente, por isso, somente foram incluídos pacientes que realizaram tratamento sistêmico oncológico intravenoso. Os pacientes ao iniciarem o tratamento foram avaliados pelos médicos assistentes e considerados aptos a receber terapia oncológica e, portanto, não foi realizada avaliação da capacidade cognitiva.

Também foi realizado levantamento do prontuário eletrônico dos pacientes para obtenção das demais informações. A identificação de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico foi coletada do prontuário eletrônico, conforme avaliação do médico assistente, no período de até 30 dias após a aplicação do medicamento. Os dados de cada paciente foram anotados manualmente em um instrumento de coleta elaborado pelo pesquisador (Apêndice A), que foi identificado por uma numeração estabelecida pelo pesquisador para cada paciente. Posteriormente os dados foram digitados em uma planilha de Excel para a análise.

4.4.2 Variáveis

- Dados demográficos (idade, sexo, cor, estado civil, religião).
- Dados de saúde (doenças prévias, diagnóstico de neoplasia prévia e tratamento realizado, tabagismo, consumo de álcool, medicamentos de uso contínuo, histórico de queda nos últimos 12 meses).
- Dados relacionados à neoplasia atual: diagnóstico histológico, data do diagnóstico, estadiamento clínico conforme a classificação clínica do tumor, nódulo linfático e metástase (TNM) 2018 de cada neoplasia.
- Tratamento oncológico para neoplasia atual:
 - Cirurgia: Procedimento cirúrgico, data do procedimento cirúrgico.
 - Radioterapia: área de irradiação.
 - Terapia antineoplásica sistêmica: agentes, dose, frequência, linha de tratamento, data de início.
- Peso, altura e IMC.
- Toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico: tipo de toxicidade, graduação conforme o CTCAE versão 5.0, manejo indicado pelo médico assistente.

4.4.3 Instrumentos

- Instrumento de coleta elaborado pelo pesquisador (Apêndice A).
- Escala de PS-ECOG (Anexo A): avalia como a doença afeta as habilidades de vida diária do paciente, permitindo classificar o paciente com o índice 0 (totalmente ativo), 1 (restritos para atividade física extenuante), 2 (completamente capaz para o autocuidado, mas incapaz de realizar quaisquer atividades de trabalho), 3 (capacidade de autocuidado limitada), 4 (completamente limitado) e 5 (morto) (OKEN et al., 1982; PEREIRA; DOS SANTOS; SARGES, 2014).
- Escala de Katz ou Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (AVD) (Anexo B): avalia a capacidade do indivíduo para realizar tarefas de autocuidado e é composta por seis domínios, permitindo classificar o paciente como independente (5-6 pontos), dependência moderada (3-4 pontos) e muito dependente (0-2 pontos) (THE HARTFORD INSTITUTE FOR GERIATRIC NURSING, 1998).
- Escala de Morse (Anexo C): é composta por seis critérios: histórico de quedas, diagnóstico secundário, auxílio na deambulação, terapia endovenosa, marcha e estado mental. A classificação é o resultado da soma da pontuação de cada item e define o risco de queda em: risco baixo, de 0 - 24; risco médio, de 25 - 44 e risco alto, ≥ 45 (URBANETTO et al., 2013).
- Escala G8 (Anexo D): A pontuação total da G8 (0 a 17) representa a soma dos pontos atribuídos a cada um de oito itens avaliados (redução do apetite, perda de peso, mobilidade, problemas neuropsicológicos, IMC, número de medicações de uso diário, autopercepção de saúde e idade cronológica), sendo considerado alterado um escore menor ou igual a 14 (BELLERA et al., 2012).

4.5 Análise Estatística

4.5.1 Tamanho Amostral

O tamanho da amostra foi calculado para detectar uma prevalência de toxicidade de 30 a 50%, considerando a população alvo de idosos com câncer

atendida nos dois hospitais, gerando a necessidade de incluir 156 a 169 indivíduos, com nível de significância de 5%.

4.5.2 Abordagem Analítica

As variáveis foram descritas em frequências, médias e desvios padrões. As associações entre variáveis categóricas foram testadas através do teste Qui-quadrado de Pearson. Foram considerados significativos valores de $P < 0,05$. A análise multivariada foi realizada através da regressão logística multinomial, sendo utilizadas como critério de entrada as variáveis com $P < 0,20$. Inicialmente foram incluídas todas as variáveis selecionadas e retiradas uma a uma das com menor associação. Para o modelo final, foram mantidas as variáveis com valores de P independentes inferiores a 5%.

4.6 Limitações

Entre as limitações do presente estudo podemos citar as medidas autorreferidas, sujeitas a viés de memória, e a falta de verificação independente para o diagnóstico e manejo das toxicidades induzidas pelo tratamento quimioterápico, que podem ocasionar viés de notificação. Além disso, outra limitação refere-se à heterogeneidade de pacientes com vários tipos de câncer, diferentes estágios e diferentes regimes de quimioterapia.

4.7 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão Científica da Escola de Medicina da PUCRS (Anexo E) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS (Número do Parecer 4.026.019) (Anexo F), atendendo às Diretrizes e Normas Regulamentadoras em Pesquisa, conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012).

Foi respeitada a vontade do indivíduo em participar do estudo e todos assinaram o TCLE. Os dados dessa pesquisa foram ingressados em um banco de dados, constando apenas o número de protocolo de avaliação, garantindo o sigilo das informações coletadas.

5. RESULTADOS

Os 178 indivíduos incluídos no estudo tinham idade entre 60 e 92 anos (idade média, $70,8 \pm 7,6$ anos), sendo 56,7% do sexo feminino (Tabela 1). Os idosos eram predominantemente brancos (88,8%), casados ou em união estável (51,7%) e 82,6% apresentavam alguma comorbidades.

Tabela 1. Características sociodemográficas e hábitos de vida da população estudada

VARIÁVEIS	N (%)	
Sexo		
Feminino	101	(56,7)
Masculino	77	(43,3)
Faixa etária		
60-69 anos	92	(51,7)
70-79 anos	57	(32,0)
≥ 80 anos	29	(16,3)
Cor		
Branco	158	(88,8)
Preto	20	(11,2)
Estado civil		
Casado/união estável	92	(51,7)
Solteiro	35	(19,7)
Viúvo	35	(19,7)
Divorciado	14	(7,9)
Religião		
Católico	108	(75,5)
Espírita	14	(9,8)
Evangélico	11	(7,7)
Outra	10	(7,0)
Tabagismo		
Não	94	(52,8)
Atual/Prévio	84	(47,2)
Etilismo		
Não	166	(93,3)
Atual/Prévio	12	(6,7)

A maioria dos participantes foi classificado como PS-ECOG 1 (48,3%), AVD > 4 (93,3%) e G8 ≤ 14 (66,9%), sendo que a pontuação mediana da escala G8 foi de 13 (variando de 5-17) (Tabela 2). A prevalência de

polifarmácia foi de 30,3% e o número médio de medicamentos usados foi de $3,4 \pm 2,78$ (variando de 0-16 medicamentos). As comorbidades mais frequentes foram HAS, depressão e diabetes melito 2 (DM2) (Tabela 3).

Tabela 2. Características clínicas da população estudada

VARIÁVEIS	N (%)	
Comorbidades		
Sim	147	(82,6)
Não	31	(17,4)
Polifarmácia		
Sim	54	(30,3)
Não	124	(69,7)
Neoplasia prévia		
Sim	26	(14,6)
Não	152	(85,4)
Estadiamento clínico		
I	6	(3,4)
II	13	(7,3)
III	30	(16,9)
IV	129	(72,5)
Linha de tratamento		
Neoadjuvante/adjuvante	39	(22,0)
Definitivo	6	(3,4)
Primeira	67	(37,6)
Subsequente	66	(37,0)
Tratamento antineoplásico sistêmico		
Combinação com 5FU	37	(20,8)
Imunoterapia	37	(20,8)
Taxano	36	(20,2)
Outras monoterapia	32	(18,0)
Combinação com platina	27	(15,2)
Combinação com taxano	9	(5,1)
Queda		
Sim	15	(8,4)
Não	163	(91,6)
IMC		
< 18,5	5	(2,8)
18,5-25	81	(45,5)
> 25	92	(51,7)
PS-ECOG		
0	59	(33,1)
1	86	(48,3)
2	23	(12,9)
≥ 3	10	(5,7)

AVD			
	≤ 4	12	(6,7)
	> 4	166	(93,3)
G8			
	≤ 14	119	(66,9)
	> 14	59	(33,1)
Morse			
	≤ 45	121	(68,0)
	> 45	57	(32,0)

5FU=fluoropirimidina. IMC=índice de massa corporal. PS-ECOG=*Performance Status* do *Eastern Cooperative Oncology Group*. AVD=Escala de Independência em Atividades da Vida Diária.

Tabela 3. Principais comorbidades da população estudada

PATOLOGIA	N (%)
HAS	100 (68,5)
Depressão	41 (28,1)
DM2	39 (26,7)
Dislipidemia	27 (18,5)
Hipotireoidismo	25 (17,1)
Cardiopatia isquêmica	16 (11,0)
DPOC	15 (10,3)
Arritmia cardíaca	13 (8,9)

HAS=hipertensão arterial sistêmica. DM2=diabete melito 2. DPOC=doença pulmonar obstrutiva crônica.

As principais neoplasias identificadas foram de pulmão (21,9%), de mama (15,7%) e colorretal (14,0%) (Figura 1). A distribuição de acordo com o sexo está apresentada na Figura 2. No sexo masculino, as neoplasias mais frequentes foram de pulmão (28,6%), urológica (15,6%) e colorretal (14,3%). No sexo feminino, as neoplasias mais frequentes foram de mama (27,7%), de pulmão (16,8%), colorretal (13,9%) e ginecológica (13,9%). A maioria dos idosos apresentava doença metastática (72,5%) (Figura 3).

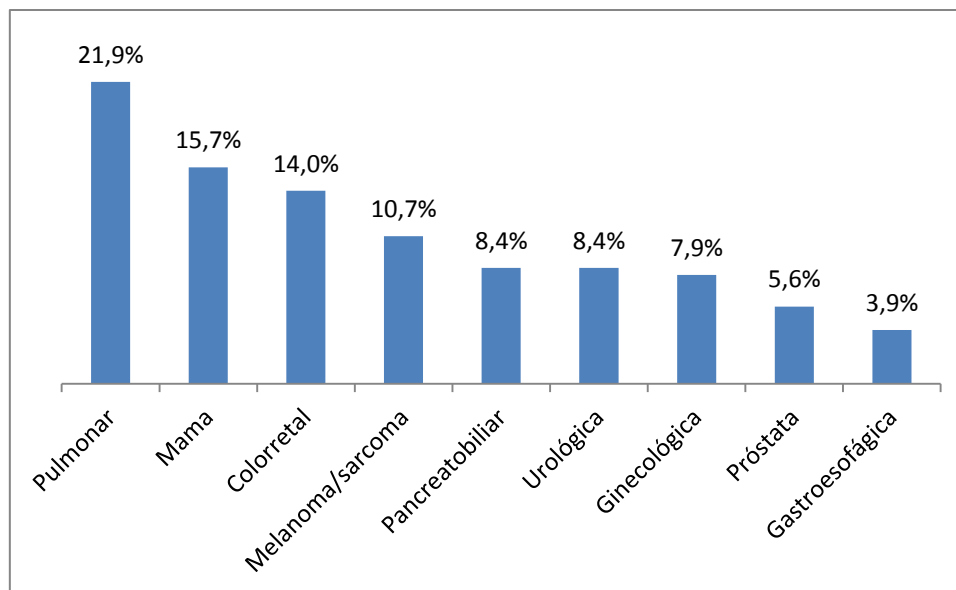


Figura 1. Frequência das neoplasias da população estudada

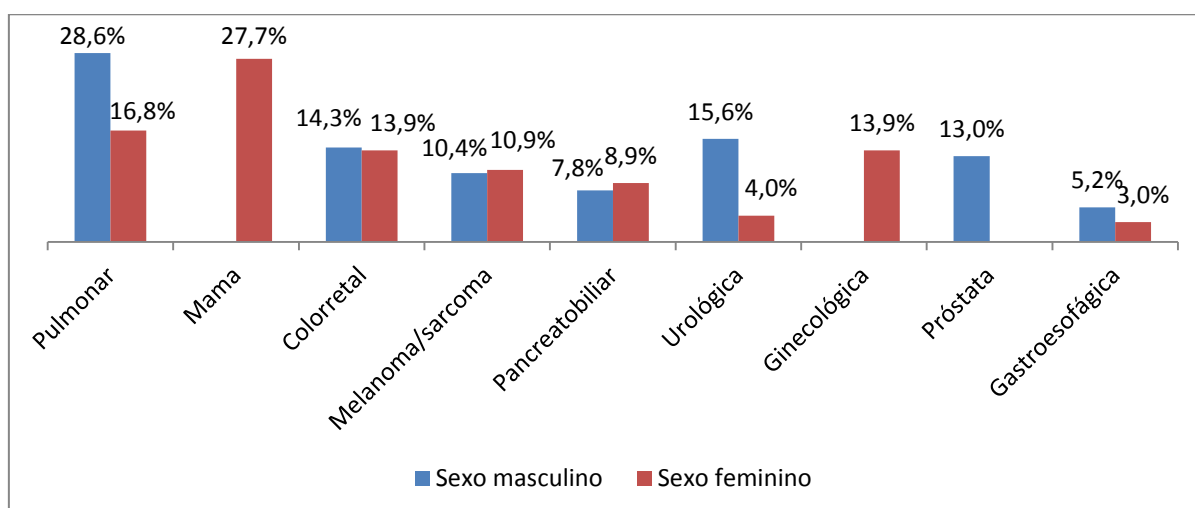


Figura 2. Frequência das neoplasias da população estudada de acordo com o sexo

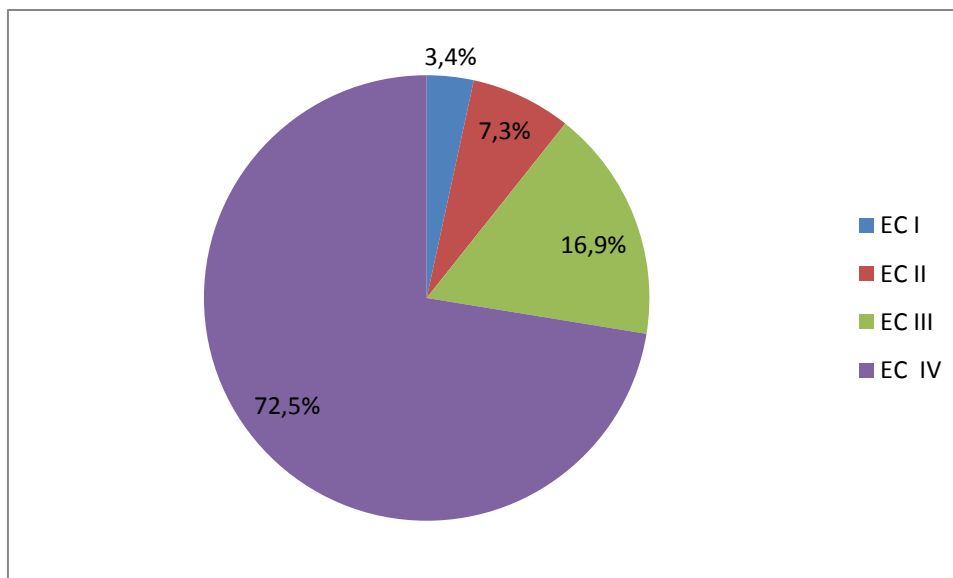


Figura 3. Distribuição do estadiamento clínico (EC) na população estudada

Quanto à toxicidade ao tratamento, 69,7% dos idosos tiveram algum evento adverso ao tratamento antineoplásico sistêmico. A maioria dos eventos adversos foi grau 1 ou 2 (91,0%), porém, dois pacientes desenvolveram toxicidade grau 5 (óbito) (Tabela 4). Os mais frequentes foram fadiga (28,9%), náusea/vômito (25,6%), diarreia (18,2%), dor (17,4%), anorexia (15,7%) e neuropatia periférica (15,7%) (Tabela 5).

Tabela 4. Frequência de eventos adversos ao tratamento antineoplásico sistêmico na população estudada

EVENTOS ADVERSOS	N (%)	
Presença		
Sim	124	(69,7)
Não	54	(30,3)
Número		
1	53	(42,7)
2	48	(38,7)
≥ 3	23	(18,6)
Grau		
1	61	(49,2)
2	52	(41,9)
3	6	(4,8)
4	3	(2,4)
5	2	(1,6)

Tabela 5. Principais eventos adversos ao tratamento antineoplásico sistêmico na população estudada

EVENTO ADVERSO	N (%)	
Fadiga	35	(28,9)
Náusea/Vômito	31	(25,6)
Diarreia	22	(18,2)
Dor	21	(17,4)
Anorexia	19	(15,7)
Neuropatia	19	(15,7)
Constipação	14	(11,6)
Anemia	13	(10,7)
Mucosite	12	(9,9)
Neutropenia	11	(9,1)
Plaquetopenia	7	(5,8)
Distúrbio hormonal	5	(4,1)
Eritrodisestesia palmo-plantar	4	(3,3)
Aumento da creatinina	3	(2,5)
Aumento das transaminases	3	(2,5)

A toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico foi associada com o esquema de tratamento sistêmico utilizado, sendo os esquemas com maior frequência de eventos adversos as combinações com taxanos (100%) e com platina (88,9%), enquanto a imunoterapia apresentou menor frequência de eventos adversos (35,1%). A presença de modificação do esquema padrão de tratamento oncológico sistêmico também teve relação com maior toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico (97,4% *versus* 61,9%). Da mesma forma, os idosos classificados como vulneráveis pela escala G8 (pontuação ≤ 14) apresentaram uma frequência maior de eventos adversos em comparação aos indivíduos com pontuação > 14 (79,0% *versus* 50,8%). As demais variáveis clínico-epidemiológicas não apresentaram associação com o desenvolvimento de eventos adversos ao tratamento oncológico (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6. Toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico de acordo com as variáveis sociodemográficas e hábitos de vida

VARIÁVEL	TOXICIDADE		P
	SIM N (%)	NÃO N (%)	
Sexo			
Feminino	75 (74,3)	26 (25,7)	0,127
Masculino	49 (63,6)	28 (36,4)	
Faixa etária			
60-69 anos	63 (68,5)	29 (31,5)	0,730
70-79 anos	39 (68,4)	18 (31,6)	
≥ 80 anos	22 (75,9)	7 (24,1)	
Cor			
Branco	109 (69,0)	49 (31,0)	0,582
Preto	15 (75,0)	5 (25,0)	
Estado civil			
Casado	63 (68,5)	29 (31,5)	0,200
Solteiro	21 (60,0)	14 (40,0)	
Viúvo	29 (82,9)	6 (17,1)	
Divorciado	9 (64,3)	5 (35,7)	
Tabagismo			
Não	68 (72,3)	26 (27,7)	0,713
Atual/Prévio	56 (66,7)	28 (33,3)	
Etilismo			
Não	117 (70,5)	49 (29,5)	0,280
Atual/Prévio	7 (58,3)	5 (41,7)	
Total	124 (69,7)	54 (30,3)	

Tabela 7. Toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico de acordo com as variáveis clínicas

VARIÁVEL	TOXICIDADE		P
	SIM N (%)	NÃO N (%)	
Comorbidades			
Sim	106 (72,1)	41 (27,9)	0,093
Não	18 (58,1)	13 (41,9)	
Polifarmácia			
Sim	40 (74,1)	14 (25,9)	0,504
Não	84 (67,7)	40 (32,3)	
Estadiamento clínico			
I-III	35 (71,4)	14 (28,6)	0,894
IV	89 (69,0)	40 (31)	
Linha de tratamento			
Neoadjuvante/adjuvante	25 (64,1)	14 (35,9)	0,539
Definitivo	5 (83,3)	1 (16,7)	
Primeira	50 (74,6)	17 (25,4)	
Subsequente	44 (66,7)	22 (33,3)	
Esquema de tratamento antineoplásico sistêmico			
Combinação com taxano	9 (100)	0 (0)	< 0,001
Combinação com platina	24 (88,9)	3 (11,1)	
Combinação com 5FU	29 (78,4)	8 (21,6)	
Outras monoterapia	25 (78,3)	7 (21,7)	
Taxano	24 (66,0)	12 (34)	
Imunoterapia	13 (35,1)	24 (64,9)	
Modificação do tratamento oncológico padrão			
Sim	38 (97,4)	1 (2,6)	< 0,001
Não	86 (61,9)	59 (38,1)	
PS-ECOG			
0-1	98 (67,6)	47 (32,4)	0,292
≥2	26 (78,8)	7 (21,2)	
AVD			
≤ 4	9 (69,3)	3 (30,7)	0,927
> 4	115 (75,0)	51 (25,0)	
G8			
≤ 14	94 (79,0)	25 (21,0)	< 0,001
> 14	30 (50,8)	29 (49,2)	
Total	124 (69,7)	54 (30,3)	

5FU=fluoropirimidina. PS-ECOG= *Performance Status* do *Eastern Cooperative Oncology Group*. AVD= atividades da vida diária.

Os fatores associados à toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico na análise multivariada são apresentados na Tabela 8. Eles incluíram novamente o esquema de tratamento sistêmico utilizado, a presença de modificação do esquema padrão de tratamento e pontuação ≤ 14 na escala G8.

Tabela 8. Análise multivariada dos fatores associados à toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico

VARIÁVEL	OR	CI 95%	P
Sexo			
Masculino	1		
Feminino	1,183	(0,973-1,439)	0,092
Comorbidades			
Não	1		
Sim	1,295	(0,985-1,704)	0,064
Esquema de tratamento antineoplásico sistêmico			
Imunoterapia	1		
Taxano	1,722	(1,032-2,873)	0,038
Outras monoterapias	1,944	(1,211-3,120)	0,006
Combinação com 5FU	2,008	(1,263-3,193)	0,003
Combinação com platina	2,305	(1,453-3,656)	0,001
Combinação com taxano	2,310	(1,455-3,667)	0,001
Modificação do tratamento padrão			
Não	1		
Sim	1,29	(1,101-1,511)	0,002
G8			
> 14	1		
≤ 14	1,382	(1,055-1,811)	0,019

5FU=fluoropirimidina.

6. DISCUSSÃO

Os idosos representam uma população com características heterogêneas atuantes no processo saúde-doença que interferem no prognóstico e no bem-estar desses quando acometidos por neoplasias em tratamento oncológico (ANTUNES et al., 2015; SANTOS et al., 2017). A caracterização do perfil clínico-epidemiológico dos idosos com câncer de uma determinada população permite a identificação das variáveis que afetam direta e indiretamente o tratamento e a evolução das doenças neoplásicas, bem como o desenvolvimento de estratégias para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida desses indivíduos.

As características sociodemográficas identificadas nesse trabalho demonstraram uma predominância de indivíduos de 60 a 69 anos de idade. Apesar da prevalência de câncer aumentar com a idade, sabe-se que a indicação de tratamento oncológico sistêmico pode ser restritiva para indivíduos com maior comprometimento funcional ou múltiplas comorbidades, o que ocorre mais frequentemente com o avançar da idade. Além disso, essa população tende a valorizar a preservação da qualidade de vida e manutenção da independência mais do que os critérios de desfecho tradicionais, como aumento da expectativa de vida, e, dessa forma, podem ser mais resistentes à realização de terapia oncológica com potenciais eventos adversos (QUINTEN et al., 2020).

A maioria dos indivíduos incluídos nesse estudo era do sexo feminino, de forma semelhante ao trabalho realizado por Santos et al. (2017) que avaliou o perfil clínico-epidemiológico de idosos submetidos à quimioterapia antineoplásica. Em contraponto a esse resultado, a taxa global de incidência de câncer é 15% maior em homens do que em mulheres, sendo de 206,9 novos casos por 100 mil homens e 178,1 novos casos por 100 mil mulheres (OMS, 2020). O aumento da incidência de neoplasias em homens nas últimas décadas refletiu o aumento dos diagnósticos de câncer de próstata pela disseminação do rastreamento através da realização do exame de triagem do antígeno específico da próstata (PSA). O câncer de próstata permanece sendo a neoplasia mais frequente entre os homens, responsável por mais de 1 em cada 5 novos diagnósticos (ACS, 2020). O tratamento oncológico sistêmico

padrão dessa neoplasia consiste em terapia antiandrogênica e, apenas em casos mais avançados, a utilização de terapia citotóxica (PARKER et al. 2020), o que possivelmente justificaria a menor proporção de indivíduos do sexo masculino na nossa amostra.

Houve uma predominância de indivíduos com outras comorbidades clínicas além da neoplasia, como observado em outros trabalhos (LENZI; REIS; NOVAES, 2017; SANTOS et al., 2017). Essa é uma característica frequentemente observada em idosos que reflete a redução das reservas fisiológicas associada ao envelhecimento (SHENVI et al., 2019). Ressalta-se também a maior prevalência de doenças crônico-degenerativas, que contribuem para a redução das capacidades renal, circulatória e respiratória, atuando no processo de adoecimento pelo câncer e alterando a sensibilidade ao tratamento oncológico e à morbimortalidade (MOHILE et al., 2018).

O perfil de comorbidades da amostra é semelhante à população brasileira descrita na pesquisa nacional de saúde (IBGE, 2015b) e pelo Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (NUNES et al., 2018). A HAS foi a patologia mais frequente, como observado previamente (LENZI; REIS; NOVAES, 2017; SANTOS et al., 2017). Dislipidemia e DM2 também foram patologias com elevada prevalência, demonstrando o perfil de risco cardiovascular elevado dessa população. Dessa forma, é importante a orientação por parte dos profissionais de saúde que atendem os idosos para manutenção de hábitos de vida saudáveis e controle das demais patologias crônicas, a fim de evitar complicações que possam prejudicar o prognóstico desses indivíduos (ESMO, 2015).

A prevalência de transtornos depressivos nos idosos com câncer varia de 1,8% a 10,0%, enquanto que até 28% dos pacientes têm sintomas depressivos (SARACINO; ROSENFELD; NELSON, 2018). Na população estudada, a prevalência de depressão autorreferida foi de 28,1%. A depressão em pacientes com câncer associa-se com efeitos negativos, como piora dos sintomas físicos e da qualidade de vida, hospitalizações mais frequentes e prolongadas e risco aumentado de suicídio, o que deve motivar uma avaliação e acompanhamento psicológico adequados, visando facilitar o diagnóstico e tratamento, minimizando suas consequências (MAGNUSON et al., 2019).

No Brasil, a prevalência de polifarmácia entre idosos varia entre 25 e 36% (MARTINS et al., 2015; PEREIRA et al., 2017; SGNAOLIN, 2017). Em consonância, a frequência de polifarmácia identificada foi de 30,3%, enquanto mais de 80% dos idosos usavam, pelo menos, um medicamento. Assim, a revisão farmacológica é fundamental para a escolha dos agentes quimioterápicos, que podem interagir com inúmeros medicamentos. Além disso, o impacto do câncer na expectativa de vida do indivíduo eventualmente altera a indicação do uso de alguns medicamentos preventivos, que podem tornar-se desnecessários e ser descontinuados, reduzindo o risco de interações medicamentosas e eventos adversos (ESMO, 2015).

Um dos principais desafios da oncologia geriátrica é decidir se os benefícios e resultados esperados do tratamento antineoplásico são superiores aos seus riscos, uma vez que características intrínsecas dos idosos, particularmente a maior prevalência de comorbidades e comprometimento funcional, podem influenciar a resposta e a tolerância à terapia. Além disso, existe uma grande heterogeneidade no processo de envelhecimento, o que contribui para a complexidade das decisões terapêuticas. Nesse contexto, recomenda-se a utilização de ferramentas para determinação da capacidade funcional do indivíduo, para minimizar riscos e direcionar os profissionais da área da saúde quanto ao plano de cuidados mais adequado (SOTO-PEREZ-DE-CELIS et al., 2018).

A avaliação de desempenho funcional mais frequentemente utilizada na área da oncologia é a escala PS-ECOG, que avalia de forma subjetiva como a doença afeta as habilidades de vida diária do paciente. Nesse trabalho, a maioria dos idosos apresentou índice 0 ou 1, o que representa indivíduos totalmente ativos ou apenas com comprometimento para a realização de atividade física extenuante, resultado observado em outros trabalhos que também avaliaram idosos em terapia antineoplásica (HORGAN et al., 2012; HAMAKER et al., 2014a; EXTERMANN; REICH; SEHOVIC, 2015; KIRKHUS et al., 2017; TAKAHASHI et al., 2017; KOTZERKE et al., 2019). Considerando que esse é um dos principais marcadores utilizados pelos oncologistas para definição da capacidade funcional e definição do tratamento oncológico é esperado que os pacientes em terapia antineoplásica sistêmica apresentem

melhores índices, uma vez que, provavelmente, alguns indivíduos com pontuação alterada por essa escala não tiveram a indicação desse tratamento.

No entanto, em idosos, essa avaliação subjetiva pode não prever a capacidade funcional de forma adequada. A realização de avaliações adicionais, como a escala AVD, fornece informações importantes sobre as habilidades básicas de autocuidado, que são necessárias para o idoso viver de forma independente. No estudo, mais de 90% dos idosos foram classificados como independentes pela escala AVD, resultado idêntico ao apresentado por Wildes et al. (2013) e Extermann et al. (2015) em estudos prospectivos que avaliaram toxicidade à quimioterapia em idosos norte-americanos.

O histórico de quedas também é um indicador notável de desempenho funcional em idosos. Por isso, uma avaliação adequada deve ser realizada para minimizar o risco de quedas e aumentar a probabilidade de manutenção da funcionalidade e independência entre os idosos com câncer (SOTO-PEREZ-DE-CELIS et al., 2018). Entre os idosos incluídos no estudo, a prevalência de queda foi baixa, particularmente, quando comparada a outros trabalhos que apresentaram taxas de queda em idosos com câncer variando de 20-37% (HORGAN et al., 2012; DENEWET et al., 2016). No entanto, cerca de um terço dos indivíduos do estudo apresentou risco alto de queda pela classificação da escala de Morse, reforçando a importância da prevenção de quedas nessa população.

Apesar de contribuírem para a avaliação do idoso e a tomada de decisões, as ferramentas citadas anteriormente avaliam variáveis isoladas. Devido à complexidade do processo de envelhecimento, diversas dimensões podem estar comprometidas e atuarem no processo saúde-doença interferindo na tolerância ao tratamento e no prognóstico oncológico. Diante disso, recomenda-se a realização da AGA que reúne informações sobre parâmetros funcionais, cognitivos, nutricionais, psicológicos e socioambientais, além da identificação de comorbidades e medicamentos utilizados (AALDRIKS et al., 2016). Nesse contexto, a G8 é uma ferramenta de triagem que avalia diferentes domínios da AGA de forma resumida, a fim de identificar idosos vulneráveis, para os quais uma avaliação geriátrica mais detalhada deveria ser realizada. Estudo realizado por Denewet et al. (2016) demonstrou taxa de pontuação alterada pela escala G8 em 86% dos participantes e Takarashi et al. (2017) em

83%. Neste trabalho, mais de dois terços dos idosos apresentaram uma pontuação alterada pela escala G8, ou seja, deveriam ser referenciados para uma avaliação geriátrica especializada, a fim de identificar fragilidades e manejar condições reversíveis, melhorando seu desempenho funcional e, possivelmente, sua qualidade de vida.

Observou-se um número maior de indivíduos com pontuação alterada pela escala G8, quando comparada com a classificação pelas escalas PS-ECOG e AVD, demonstrando uma maior sensibilidade dessa ferramenta. De fato, estudo realizado por Kirkhus et al. (2017), evidenciou que, em idosos com câncer, a AGA mostrou-se superior na avaliação do desempenho funcional dos indivíduos quando comparado com o PS-ECOG. Takahashi et al. (2017) demonstrou que a escala G8 melhora o valor prognóstico do PS-ECOG, uma vez que os idosos com câncer que apresentavam índice PS-ECOG 0 ou 1 com pontuação alterada pela escala G8 apresentaram piores desfechos quando comparados aos indivíduos com índice PS-ECOG 0 ou 1 com pontuação normal pela escala G8.

O tipo de câncer mais frequentemente identificado nesse estudo foi o câncer de pulmão, seguido pelo câncer de mama e colorretal. Em estudos realizados em instituições brasileiras, Santos et al. (2017) identificou maior prevalência de indivíduos com câncer de mama (26,5%), seguido de câncer de próstata (17,0%) e câncer de estômago (12,0%), enquanto Antunes et al. (2015) obtiveram maiores taxas de prevalência para câncer de próstata, colorretal e mama, com 22,0%, 21,0% e 19%, respectivamente.

Segundo dados do Observatório Global do Câncer, o câncer de pulmão e o câncer de mama são os mais incidentes no mundo (2,1 milhões de casos cada neoplasia), seguidos pelo câncer colorretal (1,8 milhão de casos) e de próstata (1,3 milhão de casos) (BRAY et al., 2018). Já no Brasil, segundo dados no INCA, excluindo-se o câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama e próstata são os mais incidentes (66 mil de casos cada), seguidos pelo câncer colorretal (41 mil de casos), pulmão (30 mil de casos) e estômago (21 mil de casos) (INCA, 2019).

Quando avaliado por sexo, as neoplasias mais frequentes no sexo masculino foram de pulmão, urológica e colorretal. Já os dados do INCA demonstram que os tipos de câncer mais frequentes em homens, à exceção do

câncer de pele não melanoma, são próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%) e pulmão (7,9%) (INCA, 2019). Como já descrito anteriormente, a utilização de terapia citotóxica não é rotineira no tratamento do câncer de próstata, justificando a baixa prevalência na população do estudo que é composta por idosos em tratamento antineoplásico sistêmico.

No estudo, as neoplasias mais frequentes no sexo feminino foram de mama, de pulmão, colorretal e ginecológica. Esses resultados se assemelham aos dados divulgados pelo INCA, que, em mulheres, à exceção do câncer de pele não melanoma, os cânceres de mama (29,7%), colorretal (9,2%), colo do útero (7,4%) e pulmão (5,6%) figuram entre as principais neoplasias (INCA, 2019).

Observamos que as neoplasias mais frequentemente identificadas nesse trabalho compreendem tipos de câncer potencialmente evitáveis. Uma proporção considerável de neoplasias pode ser prevenida, incluindo todos os cânceres causados pelo uso do tabaco e outros hábitos prejudiciais à saúde. Estudo realizado nos Estados Unidos demonstrou que, pelo menos, 42% das neoplasias recém-diagnosticadas são potencialmente evitáveis, incluindo 19% de todas as neoplasias causadas pelo tabagismo e 18% dos casos causados por excesso de peso corporal, consumo de álcool, dieta inadequada e sedentarismo. Além disso, o rastreamento pode auxiliar na prevenção do câncer de mama, de cólon e de colo uterino, detectando lesões pré-malignas, bem como pode contribuir para o diagnóstico precoce dessas neoplasias, momento em que o tratamento é mais efetivo (SANTOS et al., 2017; ACS, 2020).

A maioria dos idosos incluídos no estudo apresentava doença metastática, em concordância a outros estudos com objetivos semelhantes (EXTERMANN; REICH; SEHOVIC, 2015; PHAIBULVATANAPONG; SRINONPRASERT; ITHIMAKIN, 2018; KOTZERKE et al., 2019). Essa característica justifica-se pelo fato da amostra ser constituída por idosos em tratamento antineoplásico sistêmico, modalidade de tratamento mais frequentemente indicada para casos avançados de neoplasias.

Quanto ao tratamento antineoplásico sistêmico, verificou-se que esquemas com agente único foram mais frequentes em comparação com a associação de classes de antineoplásicos. Imunoterapia e taxanos foram os

antineoplásicos mais utilizados em monoterapia, enquanto que a associação de agentes quimioterápicos mais frequentes foi a combinação com 5FU. No entanto, apesar de algumas classes de antineoplásicos se destacarem, observou-se uma grande heterogeneidade em relação ao tratamento utilizado, refletindo a grande diversidade de neoplasias da amostra estudada.

Os resultados desse estudo demonstram que a toxicidade ao tratamento oncológico sistêmico é frequente na população de idosos estudada, uma vez que mais de dois terços dos participantes apresentaram algum evento adverso. A grande maioria desses eventos foi de grau leve a moderado. No entanto, dois indivíduos apresentaram evento adverso fatal, ambos por toxicidade hematológica relacionada à quimioterapia citotóxica. Estudo que avaliou o perfil de eventos adversos relacionados à quimioterapia em idosos com câncer de mama apresentou taxa de toxicidade de 89%, com uma maior proporção de eventos adversos graves (HAMAKER et al., 2014a). Da mesma forma, Phaibulvatanapong et al. (2018) reportou a frequência de eventos adversos de 83,4%, também com uma maior proporção de eventos adversos graves. A menor frequência de eventos adversos em comparação a esses estudos, particularmente de eventos adversos graves, pode estar relacionada ao fato de o atual estudo ter incluído outros regimes de tratamento antineoplásico além da quimioterapia citotóxica, como a imunoterapia, que são sabidamente menos tóxicos.

Os eventos adversos mais frequentemente reportados nesse estudo foram fadiga, náusea/vômito e diarreia. Esse perfil de toxicidade à terapia antineoplásica sistêmica difere de outros trabalhos realizados também na população idosa que demonstram maior frequência de neutropenia, anemia e mucosite, além de diarreia e fadiga (PHAIBULVATANAPONG; SRINONPRASERT; ITHIMAKIN, 2018; KOTZERKE et al., 2019). Essa discrepância é esperada, considerando a variabilidade de perfis entre os trabalhos, tanto em relação aos tipos de câncer, quanto aos agentes antineoplásicos utilizados. Porém, a baixa frequência de eventos adversos hematológicos observada nesse trabalho pode representar uma subestimação da toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico, uma vez que as informações foram obtidas através de dados registrados no prontuário eletrônico.

Segundo dados prévios, fatores associados com aumento da toxicidade induzida pela terapia antineoplásica incluem idade ≥ 75 anos, comprometimento da capacidade funcional, desnutrição, comorbidades e polifarmácia (HURRIA et al., 2011; EXTERMANN et al., 2012; WILDES et al., 2013; HAMAKER et al., 2014a; PHAIBULVATANAPONG; SRINONPRASERT; ITHIMAKIN, 2018; SAUX; FALANDRY, 2018). No presente estudo, no entanto, apenas o esquema de tratamento antineoplásico sistêmico, a presença de modificação do tratamento oncológico padrão e uma pontuação alterada na escala G8 se associaram com aumento do risco de eventos adversos à terapia antineoplásica, na análise univariada e multivariada.

Apesar da preocupação de que com o avançar da idade ocorre um maior risco de desenvolver toxicidade ao tratamento antineoplásico, dado descrito em estudos prévios (HURRIA et al., 2011; BARCENAS et al., 2014), a faixa etária, nesse estudo, não teve associação com o desenvolvimento de eventos adversos. Outros trabalhos também não demonstraram correlação entre a idade e o risco de eventos adversos à quimioterapia (WILDES et al., 2013; HAMAKER et al., 2014a; PHAIBULVATANAPONG; SRINONPRASERT; ITHIMAKIN, 2018). Esse fenômeno está relacionado ao conhecido fato de que a idade cronológica não equivale à idade fisiológica, uma vez que entre os idosos, existe uma heterogeneidade substancial no estado geral de saúde e capacidade funcional, mesmo entre aqueles de idade cronológica semelhante. O envelhecimento está sim associado a um aumento da prevalência de comorbidades e síndromes geriátricas, devendo motivar uma avaliação mais cuidadosa para identificação de potenciais fragilidades, porém a idade cronológica de forma isolada não deve ser um obstáculo para a realização de tratamento oncológico sistêmico (SOTO-PEREZ-DE-CELIS et al., 2018).

A presença de comorbidades demonstrou uma tendência ao aumento do risco de desenvolvimento de eventos adversos ao tratamento antineoplásico sistêmico, porém não foi estatisticamente significativo. Os dados da literatura são conflitantes quanto a essa associação. Em trabalho desenvolvido por Wildes et al. (2013), a presença de comorbidades foi considerada um fator preditivo para o desenvolvimento de toxicidade grave à quimioterapia, porém outros dois trabalhos não identificaram essa associação (HAMAKER et al., 2014a; PHAIBULVATANAPONG; SRINONPRASERT; ITHIMAKIN, 2018).

A polifarmácia é um problema frequente em pacientes idosos com câncer e uma causa bem conhecida de eventos adversos, já que até um terço desses são decorrentes de interações medicamentosas. Além disso, como os agentes quimioterápicos são inerentemente tóxicos, mesmo discretas modificações na sua farmacocinética ou farmacodinâmica podem alterar substancialmente seu efeito e, dessa forma, quanto maior o número de medicamentos pré-existentes, maior o risco de interação com os agentes antineoplásicos (LEES; CHAN, 2011). No entanto, diferente do estudo apresentado por Hamaker et al. (2014a) que identificou associação entre a presença de polifarmácia e maior risco de toxicidade à quimioterapia, nesse trabalho não foi observada essa associação. Isso se deve provavelmente à integração da avaliação farmacêutica no cuidado desses pacientes, uma vez que está é uma prática rotineira nas instituições onde foram realizadas as coletas.

A presença de doença metastática também não teve relação com o risco de toxicidade à terapia antineoplásica, como já descrito por Phaibulvatanapong et al. (2018). Apesar de os pacientes com neoplasias mais avançada apresentarem maior comprometimento funcional pela doença, o que poderia influenciar na tolerância à terapia antineoplásica, o perfil de toxicidade do tratamento oncológico sistêmico ganha importância na escolha da terapia nesse contexto, uma vez que o objetivo do tratamento visa melhorar a sobrevida mantendo a qualidade de vida, já que o tratamento curativo não é mais uma opção (NGAI et al., 2019).

O perfil de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico varia conforme o agente utilizado e, como esperado, os diferentes esquemas de tratamento utilizados apresentaram variações no desenvolvimento de eventos adversos. As terapias com maior potencial de induzirem eventos adversos nesse estudo foram a combinação com taxano e combinação com platina. Outro estudo que avaliou o perfil de toxicidade de agentes quimioterápicos demonstrou igualmente que combinações de platina apresentam toxicidade mais grave que os demais regimes de quimioterapia (NGAI et al., 2019). Em contrapartida, a imunoterapia foi o esquema de tratamento antineoplásico com menor risco de desenvolvimento de eventos adversos, conforme descrito previamente (SBOC, 2017). Especialmente

quando os resultados dos agentes antineoplásicos são semelhantes, as diferenças nos perfis de toxicidade entre os esquemas de tratamento devem orientar as decisões de tratamento. Além disso, a orientação adequada aos pacientes sobre os eventos adversos associados aos diferentes agentes de tratamento é fundamental para auxiliar na decisão compartilhada e na preservação da qualidade de vida desses indivíduos (NGAI et al., 2019).

Um fator avaliado no estudo foi a presença de modificação do tratamento oncológico padrão, seja por redução da dose ou modificação da frequência dos agentes antineoplásicos. Essa estratégia é utilizada para reduzir o risco de toxicidade em indivíduos vulneráveis ou após o desenvolvimento de toxicidade significativa ao tratamento. Um trabalho que avaliou os preditores de redução da dose de quimioterapia no primeiro ciclo em idosos com câncer demonstrou que a idade e a presença de comorbidades são normalmente utilizadas na prática clínica para determinar a dose de quimioterapia, enquanto outros fatores como capacidade funcional, estado nutricional e função cognitiva não são rotineiramente considerados nesse processo (GAJRA et al., 2015).

No presente estudo, a identificação de modificação do tratamento oncológico padrão se associou com maior risco de desenvolvimento de eventos adversos, diferente de outro trabalho que não demonstrou diferença na taxa de eventos adversos com a adoção dessa estratégia (HURRIA et al., 2011). Apesar de contraditória, a maior frequência de eventos adversos nos idosos que receberam uma abordagem visando minimizar a toxicidade ao tratamento justifica-se pelo fato de que a presença dessa variável representa um marcador dos indivíduos portadores de outros fatores de vulnerabilidade ao desenvolvimento de eventos adversos. Além disso, a maior prevalência de eventos adversos nesse grupo de pacientes que recebeu uma terapia individualizada reforça a importância da aplicação dessa estratégia, uma vez que, provavelmente a realização do tratamento oncológico padrão nesses indivíduos, ocasionaria toxicidades ainda mais severas. Por isso, um dos principais objetivos da aplicação da AGA nos idosos com câncer é elaborar um plano terapêutico individualizado (GIRONES SARRIO et al., 2018; MOHILE et al., 2018). De fato, uma revisão sistemática mostrou que o plano de tratamento oncológico foi modificado em mais de um terço dos pacientes após AGA, com a

maioria das alterações realizadas para tornar o tratamento menos intensivo (HAMAKER et al., 2014b).

A avaliação da capacidade funcional através da escala PS-ECOG, comumente aplicada pelos oncologistas, não identificou os idosos com risco aumentado para toxicidade à terapia antineoplásica sistêmica, refletindo as limitações dessa abordagem de avaliação global subjetiva do estado funcional para descrever a heterogeneidade na população geriátrica. Enquanto esse achado foi também encontrado em trabalhos de Stokoe et al. (2012) e Hamaker et al. (2014a), outros quatro estudos identificaram uma associação entre comprometimento funcional avaliada pela escala PS-ECOG e o risco de toxicidade associada ao tratamento oncológico (EXTERMANN et al., 2012; WILDES et al., 2013; PHAIBULVATANAPONG; SRINONPRASERT; ITHIMAKIN, 2018; SAUX; FALANDRY, 2018).

A escala G8 já demonstrou benefício para identificação de indivíduos vulneráveis e é um preditor eficaz para a piora da sobrevida global em idosos com câncer (VAN WALREE et al., 2019). No nosso trabalho, a escala G8 foi capaz de prever o risco de desenvolvimento de eventos adversos, uma vez que os idosos com pontuação alterada pela escala G8 apresentaram uma maior frequência de eventos adversos decorrentes do tratamento antineoplásico sistêmico. De forma semelhante, em trabalho publicado por Stokoe et al. (2012) uma pontuação ≤ 14 na escala G8 também se associou com aumento do risco de toxicidade à quimioterapia. Em contrapartida, estudo realizado por Kotzerke et al. (2019) demonstrou que o poder preditivo da escala G8 na identificação de pacientes em risco de eventos adversos graves à quimioterapia foi fraco, com sensibilidade de 66,7%. No entanto, nesse mesmo estudo, a escala G8, seguida por AGA como parte de uma abordagem em duas etapas, teve uma boa sensibilidade na avaliação da necessidade de intervenções geriátricas, sendo uma ferramenta útil para detectar idosos frágeis que necessitam de cuidados de suporte específicos.

7. CONCLUSÕES

O presente estudo descreve informações clínico-epidemiológicas de idosos em tratamento oncológico sistêmico atendidos em duas instituições de referência oncológica do Sul do Brasil. Fornece também dados relevantes para o estabelecimento do perfil de toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmico nesses indivíduos, além de identificar fatores associados ao seu desenvolvimento. Esses resultados permitem o direcionamento de ações e estudos voltados para a assistência durante o tratamento antineoplásico de idosos. A partir dos achados desta pesquisa, pode-se concluir que:

- A concomitância de outras doenças crônicas além da neoplasia foi comum, sendo as mais frequentes patologias cardiovasculares e a depressão;
- A prevalência de depressão foi elevada;
- A ocorrência de polifarmácia é frequente nesta população;
- Um terço dos idosos do estudo apresentou risco alto de queda pela classificação da escala de Morse;
- A maioria dos idosos avaliados apresentou pontuação alterada pela escala de triagem G8;
- A escala G8 identificou mais indivíduos potencialmente vulneráveis que as escalas PS-ECOG e AVD;
- As principais neoplasias identificadas foram câncer de pulmão, de mama e colorretal, variando conforme o sexo;
- As neoplasias mais frequentes compreendem tipos de câncer potencialmente evitáveis, através da redução da exposição a fatores de risco e adoção de medidas de rastreamento;
- A prevalência de toxicidade relacionada ao tratamento antineoplásico sistêmico foi elevada, porém a maioria foi de grau leve a moderado;
- Os principais eventos adversos relacionados ao tratamento antineoplásico sistêmico foram fadiga, náusea/vômito e diarreia;
- A faixa etária, presença de comorbidades, polifarmácia, EC e PS-ECOG não apresentaram associação com o desenvolvimento de toxicidade relacionado ao tratamento antineoplásico sistêmico;

- O risco de desenvolver toxicidade ao tratamento antineoplásico sistêmicos variou conforme o esquema de tratamento antineoplásico;
- A imunoterapia apresentou menor risco de toxicidade relacionado ao tratamento antineoplásico sistêmico em comparação aos demais esquemas de quimioterapia;
- Os regimes de combinação com taxano e combinação com platina foram os esquemas de tratamento antineoplásico sistêmico com maior potencial de induzirem eventos adversos.
- Os idosos que tiveram modificação do tratamento oncológico padrão para tornar o tratamento menos intensivo apresentaram maior frequência de toxicidade, justificando a adoção desta estratégia;
- A presença de pontuação alterada pela escala G8 se associou com maior risco de desenvolver toxicidade relacionada ao tratamento antineoplásicos sistêmico.

REFERÊNCIAS

Aaldriks, A. A. et al. Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. **Crit Rev Oncol Hematol**, v. 79, n. 2, p. 205-12, 2011.

Aaldriks, A. A. et al. Prognostic factors for the feasibility of chemotherapy and the Geriatric Prognostic Index (GPI) as risk profile for mortality before chemotherapy in the elderly. **Acta Oncol**, v. 55, n. 1, p. 15-23, 2016.

ACS. American Cancer Society. **Cancer Facts & Figures 2020** [Internet]. Atlanta: Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2020.html>. Acesso em: 6 jan. 2021.

Antonio, M. et al. Geriatric assessment predicts survival and competing mortality in elderly patients with early colorectal cancer: can it help in adjuvant therapy decision-making? **Oncologist**, v. 22, p. 934-943, 2017.

Antunes, Y. P. P. V. et al. Características clínicas e de sobrevida global em pacientes oncológicos idosos num centro oncológico terciário. **Einstein**, v. 13, n. 4, p. 487-91, 2015.

Barcenas, C. H. et al. Risk of hospitalization according to chemotherapy regimen in early-stage breast cancer. **J Clin Oncol**, v. 32, p. 2010-17, 2014.

Baronner, A.; MacKenzie A. Using Geriatric Assessment Strategies to Lead End-of-Life Care Discussions. **Curr Oncol Rep**, v. 19, n. 11, p. 75, 2017.

Bellera, C. A. et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. **Ann Oncol**, v. 23, n. 8, p. 2166-2172, 2012.

Boyle, H.J. et al. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. **Eur. J. Cancer**, v. 116, p. 116-136, 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 15 mai. 2019.

Bray, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, **Hoboken**, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

Breslau, E. S. et al. An Individualized Approach to Cancer Screening Decisions in Older Adults: A Multilevel Framework. **J Gen Intern Med**, v. 31, n. 5, p. 539-47, 2016.

Chabner, B. A.; Longo, D. L. **Manual de Oncologia de Harrison**. 2 ed. São Paulo: Amgh Editora, 2015.

Cinar, D.; Tas, D. Cancer in the elderly. **North Clin Istanb**, v. 2, n. 1, p. 73-80, 2015.

da Costa, J. P. et al. A synopsis on aging-Theories, mechanisms and future prospects. **Ageing Res Rev**, v. 29, p. 90-112, 2016.

de Oliveira, H. S. B.; Corradi, M. L. G. Pharmacological aspects of elderly: an integrative literature review. **Rev Med**, v. 97, n. 2, p. 165-76, 2018.

Denewet, N. et al. Comprehensive geriatric assessment and comorbidities predict survival in geriatric oncology. **Acta Clin Belg**, v. 71, n. 4, p. 206-13, 2016.

Donis, A. C. G.; Oliveira, H.S. B.; Sousa, J. R. P. **Prescrição medicamentosa potencialmente inapropriada (PMPI): aplicação dos critérios de Beers em um grupo de idosos do setor suplementar de saúde**. – 2017. Monografia - Centro Universitário São Camilo, 2017.

Engroff, P. et al. Iatrogenia. In: Moriguchi Y et al. (Ed). **Entendendo as Síndromes Geriátricas**. Porto Alegre: EdiPucrs, 2013. p. 129-146.

ESMO. European Society of Medical Oncology. **Handbook on Cancer in the Senior Patient**. 2015. Disponível em: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/esmo-handbooks/cancer-in-the-senior-patient>. Acesso em: 2 mai. 2019.

Esquenazi, D.; da Silva, S. R. B.; Guimarães, M. A. M. Pathophysiological aspects of human aging and falls in the elderly. **Revista HUPE**, v. 13, n. 2, p. 11-20, 2014.

Ethun, C. G. et al. Frailty and cancer: Implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology. **CA Cancer J Clin**, v. 67, n. 5, p. 362-377, 2017.

Extermann, M. et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. **Cancer**, v. 118, p. 3377-3386, 2012.

Extermann, M.; Reich, R. R.; Sehovic, M. Chemotoxicity recurrence in older patients: Risk factors and effectiveness of preventive strategies-a prospective study. **Cancer**, v. 121, n. 17, p. 2984-92, 2015.

Fang, P. et al. Influence of Age on Guideline-Concordant Cancer Care for Elderly Patients in the United States. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 98, n. 4, p. 748-757, 2017.

Fries, A. T.; Pereira, D.C. Teorias do envelhecimento humano. **Revista Contexto & Saúde**, v. 10, n. 20, p. 527-514, 2011.

Gajra, A. et al. Predictors of chemotherapy dose reduction at first cycle in patients age 65 years and older with solid tumors. **J Geriatr Oncol**, v. 6, n. 2, p. 133-40, 2015.

Garcia, E. et al. (org.). **Essências em Geriatria Clínica**. Porto Alegre: EdiPUCRS, 2018.

Gironés Sarrió, R. et al. General recommendations paper on the management of older patients with cancer: the SEOM geriatric oncology task force's position statement. **Clin Transl Oncol**, v. 20, n. 10, p. 1246-1251, 2018.

Gladyshev, V. N. Aging: progressive decline in fitness due to the rising deleteriome adjusted by genetic, environmental, and stochastic processes. **Aging Cell**, v. 15, n. 4, p. 594-602, 2016.

Goldsmith, T. C. Evolution of Aging Theories: Why Modern Programmed Aging Concepts Are Transforming Medical Research. **Biochemistry (Mosc)**, v. 81, n. 12, p. 1406-1412, 2016.

Golubev, A.; Hanson, A. D.; Gladyshev, V. N. A Tale of Two Concepts: Harmonizing the Free Radical and Antagonistic Pleiotropy Theories of Aging. **Antioxid Redox Signal**, v. 29, n. 10, p. 1003-1017, 2018.

Hamaker, M. E. et al. Baseline comprehensive geriatric assessment is associated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemotherapy: results from the OMEGA study of the Dutch breast cancer trialists' group. **Breast**, v. 23, n. 1, p. 81-7, 2014a.

Hamaker, M. E. et al. The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients—a systematic review. **Acta Oncol**, v. 53, p. 289-96, 2014b.

Hamaker, M. E.; Prins, M.; van Huis, L. H. Update in geriatrics: What geriatric oncology can learn from general geriatric research. **J Geriatr Oncol**, v. 9, n. 4, p. 393-397, 2018.

Horgan AM et al. Impact and feasibility of a comprehensive geriatric assessment in the oncology setting: a pilot study. **Am J Clin Oncol**, v. 35, n. 4, p. 322-328, 2012.

Hshieh, T. T. et al. Prevalence of cognitive impairment and association with survival among older patients with hematologic cancers. **JAMA Oncol**, v. 4, p. 686-693, 2018.

Hughes, B. et al. Projections of global health outcomes from 2005 to 2060 using the International Futures integrated forecasting model. **Bull World Health Organ**, v. 89, n. 7, p. 478-86, 2011.

Hurria, A. et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. **J Clin Oncol**, v. 29, p. 3457-3465, 2011.

Hurria, A. et al. Improving the Evidence Base for Treating Older Adults With Cancer: American Society of Clinical Oncology Statement. **J Clin Oncol**, v. 33, n. 32, p. 3826-33, 2015.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estudos e Análises. Informação Demográfica e Socioeconômica número 3. **Mudança demográfica no Brasil no início do século XXI**. Subsídios para projeções da população. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2015a.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013**: acesso e utilização dos serviços de saúde, acidentes e violência Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2015b.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua Trimestral** [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/5918#resultado>. Acesso em: 12 nov. 2020.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil – Rio de Janeiro : INCA, 2019.

Jain, R.; Dotan, E. Nutrition and Aging: a Practicing Oncologist's Perspective. **Curr Oncol Rep**, v. 19, n. 11, p. 71, 2017.

Kadambi, S. et al. Older adults with cancer and their caregivers - current landscape and future directions for clinical care. **Nat Rev Clin Oncol**, v. 17, n. 12, p. 742-755, 2020.

Kalsi, T. et al. The impact of low-grade toxicity in older people with cancer undergoing chemotherapy. **Br J Cancer**, v. 111, n. 12, p. 2224-8, 2014.

Kanagaratman, et al. Adverse drug reactions in elderly patients with cognitive disorders: A systematic review. **Maturitas**, v. 85, p. 56-63, 2016.

Kantor, E. D. et al. Trends in prescription drug use among adults in the United States from 1999–2012. **JAMA**, v. 314, p. 1818-1831, 2015.

Kessler, E. R.; Flaig, T. W. Geriatric considerations in the treatment of advanced prostate cancer. **F1000Prime Rep**, v. 6, p. 33, 2014.

Kirkhus, L. et al. Geriatric assessment is superior to oncologists' clinical judgement in identifying frailty. **Br J Cancer**, v. 117, n. 4, p. 470-477, 2017.

Klepin, H. D.; Wildes, T. M. Geriatric Oncology: Getting Even Better with Age. **J Am Geriatr Soc**, v. 67, n. 5, p.871-872, 2019.

Kotzerke, D. et al. The performance of three oncogeriatric screening tools - G8, optimized G8 and CARG - in predicting chemotherapy-related toxicity in older patients with cancer. A prospective clinical study. **J Geriatr Oncol**, v. 10, n. 6, p.937-943, 2019.

Labat-Robert, J.; Robert, L. Longevity and aging. Mechanisms and perspectives. **Pathol Biol**, v. 63, n. 6, p. 272-6, 2015.

Lee, K. T. et al. Individualized Approach to Cancer Screening in Older Adults. **Clin Geriatr Med**, v. 34, n. 1, p. 11-23, 2018.

Lees, J.; Chan A. Polypharmacy in elderly patients with cancer: clinical implications and management. **Lancet Oncol**, v. 12, n. 13, p. 1249-1257, 2011.

Leng, S. X.; Xue, Q. L.; Tian, J. Associations of neutrophil and monocyte counts with frailty in community-dwelling disabled older women: results from the Women's Health and Aging Studies I. **Exp Gerontol**, v. 44, n. 8, p. 511-516, 2009.

Lenzi, T. C. R.; Reis, C. M. S.; Novaes, M. R. C. G. Epidemiological profile of elderly patients with non-melanoma skin cancer seen at the dermatology outpatient clinic of a public hospital. **An. Bras. Dermatol**, v. 92, n. 6, p. 882-884, 2017.

Li, D.; de Glas, N. A.; Hurria, A. Cancer and Aging: General Principles, Biology, and Geriatric Assessment. **Clin Geriatr Med**, v. 32, n. 1, p. 1-15, 2016.

Livshits, Z.; Rao, R. B.; Smith, S.W. An approach to chemotherapy-associated toxicity. **Emerg Med Clin North Am**, v. 32, n. 1, p. 167-203, 2014.

Magnuson, A. et al. A Practical Guide to Geriatric Syndromes in Older Adults With Cancer: A Focus on Falls, Cognition, Polypharmacy, and Depression. **Am Soc Clin Oncol Educ Book**, v. 39, p. e96-e109, 2019.

Martins, G. A. et al. Uso de medicamentos potencialmente inadequados entre idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil: um inquérito de base populacional. **Cad Saúde Pública**, v. 31, p. 2401-12, 2015.

Miller, K. D. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. **CA Cancer J Clin**, v. 69, n. 5, p. 363-385, 2019.

Mohile, S. G. et al. Association of cancer with geriatric syndromes in older Medicare beneficiaries. **J Clin Oncol**, v. 29, p. 1458-1464, 2011.

Mohile, S. G. et al. Geriatric assessment-guided care processes for older adults: A Delphi consensus of geriatric oncology experts. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 13, p. 1120-1130, 2015.

Mohile, S. G. et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. **J Clin Oncol**, v. 36, n. 22, p. 2326-2347, 2018.

Mullard, A. P. et al. Reducing febrile neutropenia rates in early breast cancer. Experience of two UK cancer centres. **Supportive Care In Cancer**, v. 22, n. 8, p. 2033-2037, 2014.

NCCN. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guideline in Oncology. **Older Adult Oncology**. 2019. Disponível em: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf. Acesso em: 20 mai. 2019.

Ngai, L. L. et al. TOXview: a novel graphical presentation of cancer treatment toxicity profiles. **Acta Oncol**, v. 58, n. 8, p. 1138-1148, 2019.

Nightingale, G.; Skonecki, E.; Boparai, M. K. The Impact of Polypharmacy on Patient Outcomes in Older Adults With Cancer. **Cancer J**, v. 23, n. 4, p. 211-218, 2017.

Nipp, R.D. et al. Screening Tool Identifies Older Adults With Cancer at Risk for Poor Outcomes. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 18, n. 3, p. 305-313, 2020.

Nunes, B. P. et al. Multimorbidity: The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil). **Rev. Saúde Pública**, v. 52, n. 2, p. 10, 2018.

Oliveira, T. C.; Medeiros, W. R.; Lima, K. C. Diferenciais de mortalidade por causas nas faixas etárias limítrofes de idosos. **Rev Bras Geriatr Gerontol**, v. 18, n. 1, p. 85-94, 2015.

Oken, M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **Am J Clin Oncol**, v. 5, p. 649-655, 1982.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Envelhecimento ativo: uma política de saúde**. Brasília, DF: OPAS, 2005.

_____. Organização Mundial da Saúde. The Global Cancer Observatory, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/40-All-cancers-excluding-non-melanoma-skin-cancer-fact-sheet.pdf>. Acesso em: 16 dez. 2020.

Overcash, J.; Momeyer, M. A. Comprehensive Geriatric Assessment and Caring for the Older Person with Cancer. **Semin Oncol Nurs**, v. 33, n. 4, p. 440-448, 2017.

Paillaud, E. et al. Increased risk of alteration of nutritional status in hospitalized elderly patients with advanced cancer. **J Nutr Health Aging**, v. 10, n. 2, p. 91-5, 2017.

Parker, C. et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Ann Oncol**, v. 31, n. 9, p. 1119-1134, 2020.

Pedersen, J. K. et al. Cancer and aging: Epidemiology and methodological challenges. **Acta Oncol**, v. 55, n. 1, p. 7-12, 2016.

Pentheroudakis, G. et al. Palliative chemotherapy in elderly patients with common metastatic malignancies: A Hellenic Cooperative Oncology Group registry analysis of management, outcome and clinical benefit predictors. **Crit Rev Oncol Hematol**, v. 66, n. 3, p. 237-47, 2008.

Pereira, E. E. B.; dos Santos, N. B.; Sarges, E. S. N. F. Avaliação da capacidade funcional do paciente onco geriátrico hospitalizado. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 5, n. 4, p. 37-44, 2014.

Pereira, K. G. et al. Polypharmacy among the elderly: a population-based study. **Rev Bras Epidemiol**, v. 20, n. 2, p. 335-344, 2017.

Phaibulvatanapong, E.; Srinonprasert, V.; Ithimakin, S. Risk Factors for Chemotherapy-Related Toxicity and Adverse Events in Elderly Thai Cancer Patients: A Prospective Study. **Oncology**, v. 94, n. 3, p. 149-160, 2018.

Puts, M. T. et al. Are frailty markers useful for predicting treatment toxicity and mortality in older newly diagnosed cancer patients? Results from a prospective pilot study. **Crit Rev Oncol Hematol**, v. 78, n. 2, p. 138-49, 2011.

Quante, A. S. et al. Projections of cancer incidence and cancer-related deaths in Germany by 2020 and 2030. **Cancer Med**, v. 5, n. 9, p. 2649-56, 2016.

Quinten, C. et al. The added value of geriatric assessment in evaluating a patient's Health-Related Quality-of-Life: A study in ≥ 70 -year-old early-stage invasive breast cancer patients. *Eur J Cancer Care*, v. 29, n. 5, p. e13278, 2020.

Reis, C.; Barbosa, L.; Pimentel, V. O desafio do envelhecimento populacional na perspectiva sistêmica da saúde. **BNDES Setorial**, v. 44, p. 87-124, 2016.

Salmazo-Silva, H.; de Lima, A. M. M. Older adult care management: opportunities and challenges in the field of Gerontology 2012. **Revista Temática Kairós Gerontologia**, v. 15, n. 6, p. 503-514, 2012.

Santos, E. G. A. et al. Perfil clínico-epidemiológico de idosos submetidos à quimioterapia antineoplásica atendidos em um hospital de referência oncológica do estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 8, n. 2, p. 45-54, 2017.

Saracino, R. M.; Rosenfeld, B.; Nelson, C. J. Performance of four diagnostic approaches to depression in adults with cancer. **Gen Hosp Psychiatry**, v. 51, p. 90-95, 2018.

Saux, O.; Falandry, C. Toxicity of Cancer Therapies in Older Patients. **Curr Oncol Rep**, v. 20, n. 8, p. 64, 2018.

SBOC. Grupo de Trabalho da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Brazilian guidelines for the management of immune-related adverse events associated with checkpoint inhibitors. **Braz J Oncol**, v. 13, n. 43, p. 1-15, 2017.

Schulkes, K. J. et al. The effect of a geriatric assessment on treatment decisions for patients with lung cancer. **Lung**, v. 195, p. 225-231, 2017.

Sgnaolin, V. **Medicamentos utilizados por pessoas com 55 anos ou mais na estratégia saúde da família e sua associação com sinais e sintomas de depressão e déficit cognitivo**: um estudo populacional. – 2017. 164 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-graduação em Gerontologia Biomédica, PUCRS, 2017.

Shenvi, C. L. et al. Managing the Elderly Emergency Department Patient. **Ann Emerg Med**, v. 73, n. 3, p. 302-307, 2019.

Silver, J. K.; Baima, J.; Mayer, R. S. Impairment-driven cancer rehabilitation: an essential component of quality care and survivorship. **CA Cancer J Clin**, v. 63, p. 295-317, 2013.

Soto-Perez-de-Celis, E. et al. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. **Lancet Oncol**, v. 19, n. 6, p. e305-e316, 2018.

Soubeyran, P. et al. Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: The ONCODAGE project, v. 29, n. 15, p. 9001-9001, 2011.

Stokoe, J. M. et al. G8 and VES-13 scores predict chemotherapy toxicity in older patients with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 3, n. 1, p. 81, 2012.

Takahashi, M. et al. The G8 screening tool enhances prognostic value to ECOG performance status in elderly cancer patients: A retrospective, single institutional study. **PLoS One**, v. 12, n. (6), p. e0179694, 2017.

The Hartford Institute for Geriatric Nursing. **Best Practices in Nursing Care to Older Adults**. New York University, College of Nursing, 1998.

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. **World Population Prospects 2019**: Highlights (ST/ESA/SER.A/423). Disponível em:
https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf.
Acesso em: 20 set. 2020.

Urbanetto, J. S. et al. Morse Fall Scale: tradução e adaptação transcultural para a língua portuguesa. **Rev esc enferm USP**, v. 47, n. 3, p. 569-75, 2013.

van Walree, I. C. et al. A systematic review on the association of the G8 with geriatric assessment, prognosis and course of treatment in older patients with cancer. **J Geriatr Oncol**, v. 10, p. 847-858, 2019.

Vera, E. C. B. A. **Terapia medicamentosa do idoso: fatores de influência.** - 2017. Dissertação (Mestrado em Gerontologia) – Pontifícia Universidade Católica, 2017.

Vilela, A.L.; Moraes, E. M.; Lino, V. Grandes Síndromes Geriátricas. In: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. **Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa.** Rio de Janeiro: EAD/ENSP, 2008.

Wildes, T. M. et al. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity and survival in older adults with cancer. **J Geriatr Oncol**, v. 4, n. 3, p. 227-34, 2013.

Wildiers, H. et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. **J Clin Oncol**, v. 32, n. 24, p. 2595-603, 2014.

Wright, J. L. et al. Use of geriatric assessment tools in selecting therapies in women aged ≥ 70 years with hormone receptor-positive early-stage breast cancer: preliminary experience with a quality improvement initiative. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 98, p. 884-890, 2017.

Young, J. S.; Simmons, J. W. Chemotherapeutic medications and their emergent complications. **Emerg Med Clin North Am**, v. 32, n. 3, p. 563-78, 2014.

Zhang, X. et al. The Biology of Aging and Cancer: Frailty, Inflammation, and Immunity. **Cancer J**, v. 23, n. 4, p. 201-205, 2017.

Apêndices

Apêndice A: Instrumento de coleta de dados.**INSTRUMENTO DE COLETA**

Número de identificação: _____

1. SEXO () Masculino () Feminino

2. COR () Branca () Preta () Parda () Outro

3. DATA DE NASCIMENTO: _____

4. ESTADO CIVIL: _____

5. RELIGIÃO: _____

6. PATOLOGIAS

() Cardiovascular. Especificar: _____

() Renal. Especificar: _____

() Hepática. Especificar: _____

() Reumatológica. Especificar: _____

() Outra. Especificar: _____

7. HISTÓRICO DE NEOPLASIA PRÉVIA

() Sim. Tratamento realizado: _____

() Não.

8. TABAGISMO

() Atual () Prévio () Nunca

9. ETILISMO

() Atual () Prévio () Nunca

10. MEDICAMENTOS

10. DADOS ONCOLÓGICOS

CID10: _____

Diagnóstico histológico/data: _____

Estadiamento clínico: T _____ N _____ M _____ EC _____

11. TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Cirurgia: () Não () Sim. Qual: _____ Data: _____

Radioterapia: () Não () Sim. Área _____

Tratamento antineoplásico sistêmico:

Agente: _____ Dose: _____ Frequência: _____

Linha: _____ Data de início: _____

12. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ SC: _____

13. TOXICIDADE INDUZIDA PELO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO

Toxicidade: () Não () Sim.

Especificar: _____ Graduação (CTCAE): _____ Manejo: _____

Especificar: _____ Graduação (CTCAE): _____ Manejo: _____

Especificar: _____ Graduação (CTCAE): _____ Manejo: _____

Especificar: _____ Graduação (CTCAE): _____ Manejo: _____

Especificar: _____ Graduação (CTCAE): _____ Manejo: _____

14. AVALIAÇÃO GERIÁTRICA

ECOG: _____

AVD: _____

MORSE: _____

QUEDA: () Não () Sim

G8:

Apetite: _____

Emagrecimento: _____

Mobilidade: _____

Problema neuropsicológico: _____

IMC: _____

Medicamentos: _____

Autoavaliação de saúde: _____

Idade: _____

TOTAL: _____

Apêndice B: Termo de consentimento livre e esclarecido.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Eu, Valéria Sgnaolin, responsável pela pesquisa TRATAMENTO ONCOLÓGICO EM IDOSOS COM CÂNCER: TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO E FATORES RELACIONADOS, estou fazendo um convite para você participar como voluntário nesse estudo.

Esta pesquisa pretende descrever os efeitos adversos do tratamento contra o câncer nos idosos e fatores relacionados ao seu desenvolvimento. Acreditamos que ela seja importante porque ajudará a identificação de fatores que aumentam o risco para o desenvolvimento de efeitos adversos no tratamento contra o câncer (reações aos medicamentos no tratamento do câncer) e elaboração de medidas que reduzam o risco destes efeitos adversos.

Para realização desta pesquisa será feito o seguinte: uma entrevista com o participante da pesquisa para coletar informações sobre os problemas de saúde e uso de medicamentos e coleta dos dados no prontuário eletrônico para informações dos exames de sangue e avaliação do médico do paciente após a realização do tratamento.

Sua participação constará da entrevista pelo pesquisador para informar os dados sobre os seus problemas de saúde e uso de medicamentos.

Os riscos que podem ocorrer com a sua participação são mínimos, pois não será realizada nenhuma intervenção com você nesta pesquisa. Você apenas responderá a um questionário de cerca de 15 minutos que será realizando enquanto você realiza o seu tratamento no setor da oncologia.

Durante todo o período da pesquisa você tem o direito de esclarecer qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato, com Valéria Sgnaolin no telefone (51) 986071371 a qualquer hora.

Você tem garantido o seu direito de não aceitar participar ou de retirar sua permissão, a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo ou retaliação, pela sua decisão.

As informações desta pesquisa serão confidenciais, e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos participantes, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação.

Caso você tenha qualquer dúvida quanto aos seus direitos como participante de pesquisa, entre em contato com Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (CEP-PUCRS) em (51) 33203345, Av. Ipiranga, 6681/prédio 50 sala 703, CEP: 90619-900, Bairro Partenon, Porto Alegre – RS, e-mail:

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador resp.

cep@puccs.br, de segunda a sexta-feira das 8h às 12h e das 13h30 às 17h. O Comitê de Ética é um órgão independente constituído de profissionais das diferentes áreas do conhecimento e membros da comunidade. Sua responsabilidade é garantir a proteção dos direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes por meio da revisão e da aprovação do estudo, entre outras ações.

Ao assinar este termo de consentimento, você não abre mão de nenhum direito legal que teria de outra forma. Não assine este termo de consentimento a menos que tenha tido a oportunidade de fazer perguntas e tenha recebido respostas satisfatórias para todas as suas dúvidas.

Se você concordar em participar deste estudo, você rubricará todas as páginas e assinará e datará duas vias originais deste termo de consentimento. Você receberá uma das vias para seus registros e a outra será arquivada pelo responsável pelo estudo.

Eu, _____, após a leitura e/ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar com o pesquisador responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, acredito estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento sem penalidades ou perda de qualquer benefício. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar.

Diante do exposto expresse minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo.

Assinatura do participante da pesquisa ou de seu representante legal

Assinatura de uma testemunha

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador resp.

DECLARAÇÃO DO PROFISSIONAL QUE OBTEVE O CONSENTIMENTO

Expliquei integralmente este estudo clínico ao participante ou ao seu cuidador. Na minha opinião e na opinião do participante e do cuidador, houve acesso suficiente às informações, incluindo riscos e benefícios, para que uma decisão consciente seja tomada.

Data: _____

Assinatura do Investigador

Nome do Investigador (letras de forma)

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador resp.

Anexos

Anexo A - Escala de *Performance Status* do *Eastern Cooperative Oncology Group*

ECOG	Description
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction.
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work.
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours.
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours.
4	Completely disabled. Cannot carry on selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

Fonte: Oken, et al. 1982.

Anexo B – Escala de Katz (Atividades de Vida Diária)

ATIVIDADES Pontos (1 ou 0)	INDEPENDÊNCIA (1 ponto) SEM supervisão, orientação ou assistência pessoal	DEPENDÊNCIA (0 pontos) COM supervisão, orientação ou assistência pessoal ou cuidado integral	
Banhar-se Pontos: ____	(1 ponto) Banha-se completamente ou necessita de auxílio somente para lavar uma parte do corpo como as costas, genitais ou uma extremidade incapacitada	(0 pontos) Necessita de ajuda para banhar-se em mais de uma parte do corpo, entrar e sair do chuveiro ou banheira ou requer assistência total no banho	
Vestir-se Pontos: ____	(1 ponto) Pega as roupas do armário e veste as roupas íntimas, externas e cintos. Pode receber ajuda para amarrar os sapatos	(0 pontos) Necessita de ajuda para vestir-se ou necessita ser completamente vestido	
Ir ao banheiro Pontos: ____	(1 ponto) Dirigi-se ao banheiro, entra e sai do mesmo, arruma suas próprias roupas, limpa a área genital sem ajuda	(0 pontos) Necessita de ajuda para ir ao banheiro, limpar-se ou usa urinol ou comadre	
Transferência Pontos: ____	(1 ponto) Senta-se/deita-se e levanta-se da cama ou cadeira sem ajuda. Equipamentos mecânicos de ajuda são aceitáveis	(0 pontos) Necessita de ajuda para sentar-se/deitar-se e levantar-se da cama ou cadeira	
Continência Pontos: ____	(1 ponto) Tem completo controle sobre suas eliminações (urinar e evacuar)	(0 pontos) É parcial ou totalmente incontinente do intestino ou bexiga	
Alimentação Pontos: ____	(1 ponto) Leva a comida do prato a boca sem ajuda. Preparação da comida pode ser feita por outra pessoa	(0 pontos) Necessita de ajuda parcial ou total com a alimentação ou requer alimentação parenteral	
Total de Pontos = _____	6 = Independente	4 = Dependência moderada	2 ou menos = Muito dependente

Fonte: The Hartford Institute for Geriatric Nursing, 1998.

Anexo C – Escala de Morse

<i>Morse Fall Scale - Versão original</i> ¹³	<i>Morse Fall Scale Traduzida e Adaptada para o Português do Brasil</i>	Pontos
1. History of falling	1. Histórico de quedas	
<i>No</i>	Não	0
<i>Yes</i>	Sim	25
2. Secondary diagnosis	2. Diagnóstico Secundário	
<i>No</i>	Não	0
<i>Yes</i>	Sim	15
3. Ambulatory aid	3. Auxílio na deambulação	
<i>None/Bed read/Nurse assist</i>	Nenhum/Acamado/Auxiliado por Profissional da Saúde	0
<i>Crutches/Cane/Walker</i>	Muletas/Bengala/Andador	15
<i>Furniture</i>	Mobiliário/Parede	30
4. Intravenous Therapy/Heparin lock	4. Terapia Endovenosa/dispositivo endovenoso salinizado ou heparinizado	
<i>No</i>	Não	0
<i>Yes</i>	Sim	20
5. Gait	5. Marcha	
<i>Normal/Bed rest/Wheelchair</i>	Normal/Sem deambulação, Acamado, Cadeira de Rodas	0
<i>Weak</i>	Fraca	10
<i>Impaired</i>	Comprometida/Cambaleante	20
6. Mental status	6. Estado Mental	
<i>Oriented to own ability</i>	Orientado/capaz quanto a sua capacidade/limitação	0
<i>Overestimates/forgets limitations</i>	Superestima capacidade/Esquece limitações	15

Fonte: Urbanetto et al., 2013.

Anexo D – Escala Geriatric 8

	Items	Possible responses (score)
A	Has food intake declined over the past 3 months due to loss of appetite, digestive problems, chewing, or swallowing difficulties?	0 = severe decrease in food intake 1 = moderate decrease in food intake 2 = no decrease in food intake
B	Weight loss during the last 3 months?	0 = weight loss > 3 kg 1 = does not know 2 = weight loss between 1 and 3 kg 3 = no weight loss
C	Mobility?	0 = bed or chair bound 1 = able to get out of bed/chair but does not go out 2 = goes out
E	Neuropsychological problems?	0 = severe dementia or depression 1 = mild dementia 2 = no psychological problems
F	BMI? (weight in kg)/(height in m ²)	0 = BMI < 19 1 = BMI 19 to < 21 2 = BMI 21 to < 23 3 = BMI ≥ 23
H	Takes more than three prescription drugs per day?	0 = yes 1 = no
P	In comparison with other people of the same age, how does the patient consider his/her health status?	0.0 = not as good 0.5 = does not know 1.0 = as good 2.0 = better
	Age	0: > 85 1: 80-85 2: < 80
	Total score	0-17

BMI = body mass index

Fonte: Soubeyran et al., 2011.

Anexo E – Aprovação da Comissão Científica

SIPESQ

Sistema de Pesquisas da PUCRS

Código SIPESQ: 9456

Porto Alegre, 25 de outubro de 2019.

Prezado(a) Pesquisador(a),

A Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA da PUCRS apreciou e aprovou o Projeto de Pesquisa "Terapia oncológica em idosos com câncer: toxicidade relacionada ao tratamento antineoplásico sistêmico". Este projeto necessita da apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Toda a documentação anexa deve ser idêntica à documentação enviada ao CEP, juntamente com o Documento Unificado gerado pelo SIPESQ.

Atenciosamente,

Comissão Científica da ESCOLA DE MEDICINA

Anexo F – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TERAPIA ONCOLÓGICA EM IDOSOS COM CÂNCER:
TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO

Pesquisador: Rodolfo Herberto Schneider

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 27605119.7.0000.5336

Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.026.019

Apresentação do Projeto:

O envelhecimento populacional é um fenômeno que ocorre em escala global. Como resultado observa-se uma transição epidemiológica na saúde, com aumento das doenças crônicas não-transmissíveis, dentre as quais destaca-se o câncer (CAMPOLINA et al., 2013). As neoplasias são doenças associadas com o envelhecimento e um importante problema de saúde pública, pois representam atualmente a segunda causa de óbitos no mundo,

com tendência de crescimento nos próximos anos (ZHANG et al., 2017). Os pacientes idosos apresentam particularidades que tornam o seu atendimento em saúde complexo. Podem apresentar manifestações atípicas das doenças e são mais suscetíveis a agravos que quando interferem na funcionalidade do indivíduo ocasionam síndromes geriátricas com impacto na qualidade de vida e sobrevida desta população (SALMAZO-SILVA; DE LIMA, 2012). Estas características próprias do processo de envelhecimento associam-se com redução das reservas fisiológicas dos indivíduos, ocasionando maior susceptibilidade a estressores, como o câncer e o tratamento oncológico (DE ASSIS et al., 2011). Diante disso, os profissionais de saúde devem estar preparados para fornecer um cuidado integral ao paciente idoso, particularmente no cenário na oncologia. Durante o

tratamento oncológico, a coexistência de contribuintes para a fragilidade nos idosos aumenta o risco de eventos adversos. Desta forma, a identificação do perfil de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico e fatores relacionados é valiosa, pois pode auxiliar na elaboração de

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

Continuação do Parecer: 4.026.019

algoritmos prognósticos para definição da terapia oncológica desta população (KALSI et al., 2014). O objetivo deste trabalho é descrever o perfil de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico de idosos com câncer e fatores relacionados ao seu desenvolvimento.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário

Descrever o perfil de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico sistêmico de pacientes diagnosticados com câncer com idade 60 anos e fatores relacionados ao seu desenvolvimento.

Objetivo Secundário:

Em pacientes diagnosticados com câncer com idade 60 anos que estiverem iniciando um tratamento antineoplásico sistêmico: A. Descrever as características epidemiológicas, clínicas e modalidades de tratamento realizadas. B. Descrever e graduar os eventos adversos após a administração de drogas antineoplásicas. C. Avaliar a relação de variáveis epidemiológicas, clínicas e terapêuticas com o desenvolvimento de toxicidade induzido pelo tratamento antineoplásico sistêmico.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos são mínimos, pois não será realizada nenhuma intervenção, apenas uma entrevista de cerca de 15 minutos.

Benefícios:

A identificação do perfil de toxicidade induzida pelo tratamento antineoplásico e fatores relacionados em idosos poderá auxiliar na elaboração de algoritmos prognósticos para definição da terapia oncológica desta população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem delineada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados termos faltantes da avaliação prévia.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS nº

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucls.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 4.026.019

466 de 2012 e da Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa TERAPIA ONCOLÓGICA EM IDOSOS COM CÂNCER: TOXICIDADE RELACIONADA AO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO SISTÊMICO proposto pelo pesquisador Rodolfo Herberto Schneider com número de CAAE 27605119.7.0000.5336.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1476504.pdf	28/02/2020 07:30:19		Aceito
Outros	Carta_resposta.doc	28/02/2020 07:29:38	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	10/02/2020 12:17:02	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	Chefe_servico_mae.pdf	10/02/2020 12:16:42	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	TCUD.pdf	10/02/2020 12:16:10	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	DocumentoUnificado.pdf	13/01/2020 18:23:08	Valéria Sgnaolin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	26/12/2019 15:03:35	Valéria Sgnaolin	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	26/12/2019 14:52:22	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	ENCAMINHAMENTO.pdf	26/12/2019 14:51:55	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	Chefia_do_servico.pdf	26/12/2019 14:51:06	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	Carta_anuencia_HSL.pdf	22/12/2019 16:59:49	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	Lattes_Valeria_Sgnaolin.pdf	13/12/2019 19:40:56	Valéria Sgnaolin	Aceito
Outros	Lattes_Rodolfo_Herberto_Schneider.pdf	13/12/2019 19:40:35	Valéria Sgnaolin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	13/12/2019 19:31:51	Valéria Sgnaolin	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	28/11/2019 11:58:21	Rodolfo Herberto Schneider	Aceito
Outros	INSTRUMENTO_DE_COLETA.pdf	28/11/2019 11:02:01	Valéria Sgnaolin	Aceito

Endereço: Av. Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
 Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucrs.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer: 4.026.019

Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	28/11/2019 11:00:48	Valéria Sgnaolin	Aceito
------------	----------------	------------------------	------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 13 de Maio de 2020

Assinado por:

Paulo Vinicius Sporleder de Souza
(Coordenador(a))

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703
Bairro: Partenon CEP: 90.619-900
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3320-3345 Fax: (51)3320-3345 E-mail: cep@pucls.br

Anexo G – Artigo submetido

☰ Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia

🏠 Início

✍ Autor

🗉 Avaliar

Confirmação da submissão

[🖨 Imprimir](#)

Obrigado pela sua submissão

Submetido para

Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia

ID do manuscrito

RBGG-2020-0297

Título

Revisão integrativa sobre as implicações da avaliação geriátrica ampla na qualidade de vida em idosos com câncer

Autores

Sgnaolin, Valéria
Sgnaolin, Vanessa
Schneider, Rodolfo

Data da submissão

01-out-2020