

MINISTÉRIO DA SAÚDE



INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA

COORDENAÇÃO DE ENSINO

RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ONCOLOGIA

**JESSICA RODRIGUES LOPES**

**Rastreamento de Fragilidade em Idosos com Câncer**

Rio de Janeiro/RJ

Abril, 2018

**JESSICA RODRIGUES LOPES**

**Rastreamento de Fragilidade em Idosos com Câncer**

Trabalho de Conclusão de Residência em forma de artigo científico apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão da Residência Multiprofissional.

Orientadora: **Renata Brum Martucci**

Rio de Janeiro/RJ

Abril, 2018

**Fenótipo de Fragilidade e Mini Avaliação Nutricional em pacientes idosos com  
câncer: são iguais?**

*Frailty Phenotype and Mini Nutritional Assessment in elderly cancer patients: is it  
the same thing?*

Jessica Rodrigues Lopes<sup>1</sup>; Mariana Vieira Barbosa<sup>2</sup>; Anke Bergmann<sup>3</sup>; Luiz Claudio  
Santos Thuler<sup>4</sup>; Nivaldo Barroso de Pinho<sup>5</sup>; Renata Brum Martucci<sup>6</sup>

Conflito de Interesses: nada a declarar.

<sup>1</sup>Nutricionista. Especialista em Nutrição Clínica. Instituto Nacional de Câncer José Alencar  
Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: jessicalopes.nutri@gmail.com.

<sup>2</sup>Nutricionista. Pós-graduanda em Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro  
(UERJ). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: marivieira89@gmail.com.

<sup>3</sup>Fisioterapeuta. PhD. Divisão de Pesquisa Clínica, Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de  
Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail:  
abergmann@inca.gov.br.

<sup>4</sup>Médico. MD. Divisão de Pesquisa Clínica. Centro de Pesquisa, Instituto Nacional de Câncer  
José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail: lthuler@inca.gov.br.

<sup>5</sup>Nutricionista. PhD. Divisão de Apoio Técnico, Hospital do Câncer I, Instituto Nacional de  
Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. E-mail:  
npinho@inca.gov.br.

<sup>6</sup>Nutricionista. PhD. Serviço de Nutrição e Dietética. Instituto Nacional de Câncer José Alencar  
Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro (RJ), Brasil. Professor Adjunto, Instituto de Nutrição,  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro. E-mail: renata.martucci@inca.gov.br.

Endereço para correspondência: Jessica Rodrigues Lopes. Rua Citiso, 216 - apto. 201 – Rio  
Comprido. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP: 20.261-140. E-mail: jessicalopes.nutri@gmail.com.

## Resumo

**Objetivos:** Avaliar a prevalência das classificações do Fenótipo de Fragilidade (FF) e da Mini Avaliação Nutricional - Versão Reduzida (MAN-VR) em idosos com câncer, e investigar a associação entre essas ferramentas. **Método:** Estudo transversal com pacientes idosos de ambos os sexos, diagnosticados com câncer e matriculados no Instituto Nacional de Câncer, Brasil. Variáveis clínicas e demográficas, MNA-VR e FF foram coletados no mesmo momento. FF englobou medidas de perda de peso, força de preensão palmar, fadiga relatada, velocidade de caminhada e gasto energético com atividade física. Foram utilizados testes ANOVA,  $\chi^2$  ou exato de Fisher, correlação de Spearman's, e curva ROC (*Receiver Operating Curves*). Programa SPSS, versão 17.0, foi utilizado para análises estatísticas. P-valores  $<0,05$  foram considerados estatisticamente significantes. **Resultados:** Foram estudados 200 pacientes com média de idade de 72,5 anos ( $\pm 5,3$ ). A maioria dos pacientes foi classificada em risco nutricional ou desnutrição (57,0%). A prevalência de pacientes pré-frágeis e frágeis totalizou 76,0%. O escore do FF teve uma associação negativa com o da MNA-VR ( $r=-0,419$ ,  $P<0,001$ ), e essa ferramenta não teve uma boa acurácia para identificar idosos frágeis (0,657,  $P=0,003$ ). **Discussão:** A MAN-VR não substitui o FF e a aplicação de ambas ferramentas poderá contribuir no desenvolvimento de planos terapêuticos individualizados e eficazes. **Palavras-chave:** Estado Nutricional; Força Muscular; Idoso Fragilizado; Inquéritos Nutricionais; Neoplasias.

## **Abstract**

**Objectives:** To evaluate the prevalence of Frailty Phenotype (FP) and Mini Nutrition Assessment – Short Form (MNA-SF) in elderly people with cancer, and to investigate the association both tools. **Method:** Cross-sectional study with elderly patients of both sexes, diagnosed with cancer and enrolled in the Nacional Cancer Institute, Brazil. Clinical and demographic variables, MNA-SF and FP were collected at the same moment. FP included measures of weight loss, hand grip strength, reported fatigue, walking speed, and energy expenditure with physical activity. Were used ANOVA,  $\chi^2$  test or Fisher's exact test, *Spearman's* correlations, *Receiver Operating Curves (ROC)*. The SPSS program, version 17.0, was used for statistical analysis. P-values <0,05 were considered statistically significant. **Results:** We studied 200 patients with mean age of 72.5 years ( $\pm 5.3$ ). The majority of patients were classified as nutritional risk or malnutrition (57.0%). Prevalence of pre-frail and frail patients was 76.0%. The FP score had a negative association with MNA-SF ( $r=-0,419$ ,  $P<0,001$ ), and this tool was not accurate enough to identify frail elderly ( $ROC=0,657$ ,  $P=0,003$ ). **Discussion:** MAN-SF does not substitute the FP and the application of both tools may contribute to the development of individualized and more effective therapeutic plans.

**Key-word:** Frail Elderly; Muscle Strength; Neoplasms; Nutritional Status; Nutrition Surveys.

## INTRODUÇÃO

O câncer está associado ao envelhecimento e, aproximadamente, 60% de todas as neoplasias e 70% da mortalidade ocorrem em indivíduos com idade acima de 65 anos<sup>1</sup>. No Brasil, as estimativas para os anos de 2018 e 2019 apontam a ocorrência de aproximadamente 420 mil casos novos de câncer, excetuando-se os casos de câncer de pele não melanoma. Os tipos mais incidentes são os cânceres de próstata, pulmão, mama feminina e cólon e reto, além das altas taxas de colo do útero, estômago e esôfago<sup>2</sup>.

O mundo vivencia um processo de transição demográfica único e irreversível, que irá resultar em populações cada vez mais idosas. A população brasileira com idade maior que 60 anos cresceu 47,8% num período de 10 anos<sup>3</sup>. Segundo dados mais atuais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), os idosos somam 29,3 milhões dos brasileiros, em 2004 essa faixa etária representava 9,7% da população e, em 2015, atingiu 14,3%<sup>4</sup>.

Nas nações industrializadas, à medida que a população envelhece, os cuidados com a saúde tornam-se mais complexos. Idade, comorbidades crônicas e incapacidade física estão frequentemente associadas à fragilidade no idoso, e essa pode estar presente independentemente destes fatores<sup>5</sup>.

Fragilidade pode ser definida como uma síndrome biológica de diminuição das reservas e resistência ao estresse, resultando em declínio acumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos e causando vulnerabilidade a eventos adversos. Muitos desses fatores estão relacionados e podem ser unidos com outras condições, como a presença de doenças que também acarretam uma diminuição das reservas e da força, levando a uma

perda da homeostase e aumento da vulnerabilidade<sup>6</sup>. Assim, pode-se considerar que um paciente com câncer já possui situação de fragilização, independentemente da idade.

Existem diferentes formas de classificar a Fragilidade nos idosos, o Fenótipo de Fragilidade (FF) considera apenas marcadores físicos para caracterizar o idoso como frágil, enquanto o Índice de Fragilidade utiliza também os critérios cognitivos, psicológicos e ambientais<sup>7</sup>. A maioria dos estudos utiliza o FF, pelo fato de ser um instrumento de baixo custo e por oferecer uma base para a padronização da identificação de fragilidade em idosos<sup>6</sup>. Através do FF, diversos estudos em diferentes regiões do mundo têm encontrado uma prevalência variando de 5% a 20% de idosos frágeis e uma incidência anual de 7%<sup>8</sup>.

Outro fator que pode estar relacionado com a Fragilidade é o estado nutricional prejudicado, que frequentemente é observado em pacientes idosos oncológicos. Uma das formas de avaliar o estado nutricional dos idosos é pela utilização da Mini Avaliação Nutricional - Versão Reduzida (MAN-VR), que é uma ferramenta de fácil aplicação<sup>9</sup>, e que embora não seja específica para pacientes com câncer, vários estudos demonstraram ser um bom instrumento para diagnosticar desnutrição nessa população<sup>10-12</sup>. Fragilidade e desnutrição não são sinônimos, contudo, indivíduos idosos que são desnutridos, têm maior probabilidade de serem frágeis, e vice-versa, principalmente quando hospitalizados.

No tratamento oncológico, identificar pacientes com risco elevado de mortalidade no pós-operatório é importante, pois pode influenciar nas decisões feitas no pré-operatório, para isso, pode-se realizar a avaliação de Fragilidade, um parâmetro relevante para idosos que serão submetidos à cirurgia de grande porte<sup>13</sup>. Além disso, esse critério

pode auxiliar na elegibilidade do tipo de quimioterapia que será utilizado dependendo do grau de Fragilidade do indivíduo<sup>14</sup>, colaborando na melhor resposta ao tratamento.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a prevalência das classificações do Fenótipo de Fragilidade (FF) e da Mini Avaliação Nutricional - Versão Reduzida (MAN-VR) em idosos com câncer, e investigar a associação entre essas ferramentas. E com isso, permitir melhor reconhecimento, prevenção e tratamento dessa síndrome, minimizando possíveis agravos da doença.



## **MÉTODOS**

### *Desenho do Estudo*

Estudo observacional transversal com pacientes idosos (a partir de 65 anos), de ambos os sexos, com diagnóstico confirmado de neoplasias malignas, atendidos em qualquer momento no Ambulatório de Nutrição do Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no período de março a outubro de 2015.

Foram excluídos aqueles com dificuldade de responder às perguntas do FF ou que não estavam acompanhados de responsável capaz de fornecer as informações necessárias ao preenchimento do questionário, também não participaram do estudo aqueles com doenças neurológicas registradas em prontuário, cânceres acometendo o sistema nervoso central ou metástases cerebrais, mesmo na presença de um responsável.

Os pacientes foram avaliados durante o atendimento nutricional ambulatorial e submetidos a coleta dos dados somente após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As informações foram colhidas por meio de entrevista, exames físicos e complementadas por pesquisa em prontuário hospitalar. Foram obtidos conteúdos referentes ao FF, à MAN-VR e às questões suplementares (presença de comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus; história de etilismo e/ou tabagismo; história familiar de câncer; localização e estadiamento da doença neoplásica e momento do tratamento oncológico). O estágio do câncer inicial compreendeu estágios I e II e o avançado englobou estágios III e IV.

### *Fenótipo de Fragilidade*

Foram utilizados os critérios de FF definidos por Fried *et al.* (2001)<sup>6</sup> onde os idosos que apresentaram um ou dois dos componentes foram considerados “pré-frágeis” e, os com três ou mais, foram considerados “frágeis”. Apenas os que não apresentaram nenhum dos componentes foram classificados como “robustos”. Esses critérios foram adaptados para a população brasileira, sendo considerados:

- *Perda de Peso não Intencional (PP)*: Foi calculada a diferença do peso real pela consulta no prontuário ( $perda\ peso\ real = peso\ obtido\ na\ avaliação - peso\ registrado\ em\ prontuário\ 1\ ano\ antes$ ). Foi considerado positivo para fragilidade a perda de peso igual ou superior a 3 kg. No caso de pacientes sem peso inicial, foi considerado o relato de perda de peso em 1 ano.

- *Fraqueza/Redução da Força de Preensão Palmar (FPP)*: A força de preensão foi mensurada por meio do dinamômetro manual hidráulico *Jamar*® (Sammons Preston TM, Canadá). O teste foi aplicado com o idoso sentado, utilizando o seu membro superior dominante, com o cotovelo posicionado sobre uma mesa, antebraço e mão voltados para cima. Foi solicitado que o idoso realizasse o máximo de força possível, duas vezes consecutivas com pausa de um minuto entre as duas tentativas, tendo sido considerado o maior valor de força obtido ajustado pelo Índice de Massa Corporal (IMC) - em quartis - estratificado por sexo. Para cada quartil de IMC, o valor da força de preensão foi dividido em quintis, sendo o ponto de corte positivo para fragilidade, o menor quintil obtido (20% mais fracos).

- *Fadiga Relatada*: Identificada pela utilização de duas questões do *Center for Epidemiological Studies - Depression (CES-D)*, validado para idosos brasileiros por Batistoni *et al.* (2007)<sup>15</sup>. As perguntas utilizadas foram: (a) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço/foi muito

custoso?"; (b) "Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?" As respostas para ambas às questões foram: 0= raramente ou nenhum tempo (< 1 dia), 1= algum ou parte do tempo (1-2 dias), 2= uma parte moderada do tempo (3-4 dias), ou 3= o todo tempo. Idosos que responderam "2" ou "3" em, pelo menos, uma das perguntas pontuaram positivamente para fragilidade.

- *Redução da Velocidade de Caminhada (VC)*: Foi aplicado o teste de velocidade de caminhada, parte do *Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function*, no qual é solicitado ao idoso que deambule por um percurso de 4,6 metros, sem nenhum obstáculo, em sua velocidade de marcha habitual, podendo fazer uso de dispositivo auxiliar de marcha, se necessário e usual<sup>16</sup>. Os resultados foram ajustados pela média da altura de cada sexo e estratificados em quintis. Pontuaram positivamente para fragilidade os idosos do maior quintil em cada estrato de altura, ou seja, os 20% mais lentos.

- *Baixa Atividade Física (AF)*: A AF foi avaliada por meio da versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), que avalia, durante uma última semana, a frequência e duração da prática de três tipos de atividades: caminhada, atividades moderadas (precisam de algum esforço físico e que fazem respirar um pouco mais forte que o normal) e atividades vigorosas (precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar muito mais forte que o normal), que tenham sido realizadas por pelo menos 10 minutos contínuos; e tempo gasto sentado num dia de semana e num dia de final de semana. A partir das informações deste questionário, foi calculado o Gasto Energético (GE) em METs/hora por semana (equivalente metabólico). Este questionário foi traduzido para língua portuguesa e validado para população brasileira<sup>17</sup>. Pontuaram positivamente para fragilidade os pacientes no menor quintil (20% menos ativos).

### *Mini Avaliação Nutricional - Versão Reduzida (MAN-VR)*

Essa ferramenta foi previamente validada<sup>18</sup> e consiste em perguntas sobre ingestão alimentar, perda de peso nos últimos meses, mobilidade, presença de estresse psicológico ou doença aguda, problemas neuropsicológicos e antropometria, pelo IMC e pela Circunferência da Panturrilha (CP).

Para o cálculo do IMC (kg/m<sup>2</sup>) foram aferidos: o peso corporal, com a utilização de balança digital de precisão (Filizola®), com capacidade máxima de 180 kg, com o paciente em pé, posicionado no centro da plataforma da balança, vestindo roupas leves e descalço; no mesmo momento foi aferida a estatura, por meio do estadiômetro da própria balança, com o paciente em posição ereta com os calcanhares juntos.

A CP foi mensurada com o participante sentado com pés ligeiramente afastados, sendo a fita métrica colocada na circunferência máxima da panturrilha. Essa medida foi coletada e registrada no formulário de coleta de dados, mesmo que não fosse utilizada para a pontuação da MAN-VR.

A pontuação máxima que pode ser atingida é de 14 pontos. Após o somatório, foram considerados os seguintes escores: (I) estado nutricional adequado: 12 a 14; (II) risco nutricional: 8 a 11; (III) desnutrição: 0 a 7.

### *Questões Éticas*

Os voluntários foram esclarecidos dos procedimentos experimentais e da inexistência de riscos associados ao estudo, conforme determinações institucionais e a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e só foram incluídos no estudo após a assinatura do TCLE. Além disso, foi mantido sigilo absoluto da identidade dos

pacientes, onde cada paciente recebeu um número sequencial, sem relação com seu nome ou matrícula na instituição. O estudo foi aprovado no CEP/INCA nº 956.512, de 19/02/2015 e nº 1.537.296 de 09/05/2016.

### *Análise Estatística*

Os dados obtidos constituíram um banco de dados elaborado em programa SPSS versão 17.0 (SPSS for Windows, 2004), com variáveis contínuas e categóricas. Para eleger os testes de hipótese a serem empregados foi aplicado o teste de *Kolgomorov-Smirnov*, a fim de verificar a normalidade das distribuições.

Quando os objetivos do estudo necessitaram de comparações, envolvendo variáveis contínuas, foi aplicado o teste ANOVA, com aplicação do teste post hoc de *Bonferroni*. Para avaliar associações, envolvendo variáveis categóricas, foram construídas tabelas de contingência empregando-se o teste de  $\chi^2$  (qui-quadrado) ou teste exato de *Fisher*. Foi utilizado a correlação de *Spearman* para analisar a associação entre o escore da MNA-VR e do FF. Além disso, a acurácia do escore da MNA-VR para identificar idosos frágeis foi feita pelo método *Receiver Operator Curves* (ROC) e área em baixo da curva (AUC) usando os valores de maior sensibilidade e especificidade para determinar o ponto de corte.

O nível de significância de 5% de probabilidade foi adotado em todos os testes utilizados ( $p < 0.05$ ).

## RESULTADOS

O estudo foi composto por 200 participantes com média de idade  $72,5 \pm 5,3$  anos, dos quais a maioria era do sexo masculino, tabagista e etilista em algum momento da vida e apresentava comorbidade, metade relatou história familiar de câncer. Os tumores do sistema digestório foram os mais frequentes, seguidos por sistema respiratório, cavidade oral e faringe. A maior parte dos participantes foi diagnosticada em estágio inicial do câncer, e um quinto apresentou presença de metástase. Do momento do tratamento oncológico, houve maior frequência de idosos durante o tratamento.

Em relação à MAN-VR, a maioria dos pacientes foi classificada em risco nutricional (41,0%) ou desnutrição (16,0%), porém as medianas de IMC e CP de todos os idosos foram de  $23,3 \text{ kg/m}^2$  (mín-máx: 13,9-42,6) e de 33,5 cm (mín-máx: 24,0-46,0), respectivamente, e estavam dentro das classificações de adequação para cada parâmetro<sup>19</sup>. Contudo, os pacientes desnutridos pela MAN-VR apresentaram IMC ( $20,1 \text{ kg/m}^2$ ) e CP (30,8 cm) abaixo da normalidade. A *Tabela 1* mostra as características gerais dos idosos.

*Tabela 1.* Características Demográficas e Clínicas dos Pacientes Idosos com Câncer (n=200).

VARIÁVEIS		N (%)
<b>Dados Gerais</b>		
Idade, anos - Média (DP)		72.5 (5.3)
Gênero	Masculino	107 (53.5)
	Feminino	93 (46.5)
Tabagismo	Sim	111 (55.5)
	Não	83 (41.5)
	Outros*	6 (3.0)
Etilismo	Sim	17 (8.5)
	Não	99 (49.5)
	Ex	84 (42)
Comorbidades	Sim	149 (74.5)
	Não	51 (25.5)
História Familiar de Câncer	Sim	100 (50.0)
	Não	100 (50.0)
<b>Informações da Doença</b>		
Sítio Tumoral	Sistema Digestório	127 (63.5)
	Sistema Respiratório	22 (11.0)
	Cavidade Oral e Faringe	15 (7.5)
	Sistema Genito-urinário Masculino	11 (5.5)
	Tumores Hematológicos	11 (5.5)
	Pele e Melanoma	5 (2.5)
	Sistema Urinário	5 (2.5)
	Outros**	4 (2.0)
Estádio do Câncer (n = 196)	Inicial***	105 (53.6)
	Avançado****	91 (46.4)
Presença de Metástase	Sim	40 (20.0)
	Não	160 (80.0)
Momento do Tratamento	Pré-tratamento	27 (13.5)
	Durante o tratamento	92 (46.0)
	Pós-tratamento	81 (40.5)

*Notas:* DP – Desvio Padrão. \*Cachimbo, Charuto e Cigarro de Palha. \*\*Tumor de tireóide e ginecológico feminino. \*\*\*Estágios I e II. \*\*\*\*Estágios III e IV.

No que diz respeito aos componentes do FF, a mediana de PP em 1 ano foi de 4,6 kg (mín-max: -10,6-24,0), FPP foi de 24,0 kg (mín-max: 10,0-50,0), VC foi igual a 0,8 m/s (mín-max: 0,3-1,6) e de GE com atividade física foi de 319,8 kcal/semana (mín-max: 0-4.927,9). A maioria dos idosos não pontuaram positivamente para fadiga (70,5%). A *Tabela 2* expõe os valores de referência para o escore de FPP e de VC.

Tabela 2. Valores de Referência para o Escore de Força de Preensão Palmar (FPP) e de Velocidade de Caminhada (VC) em Idosos com Câncer.

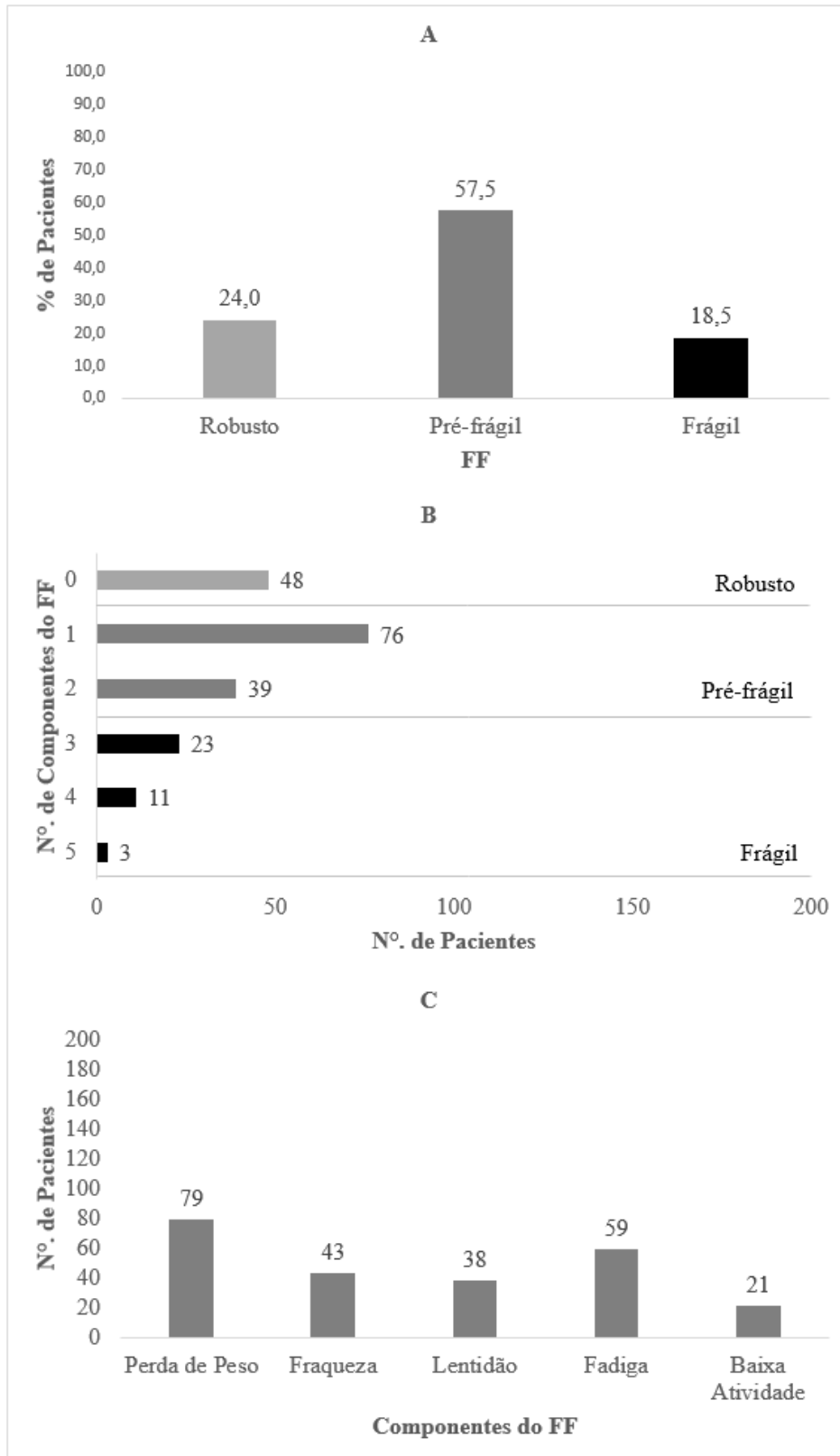
FORÇA DE PREENSÃO PALMAR			
Homens		Mulheres	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	FPP (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	FPP (kg)
≤ 21,12	21,8	≤ 20,17	14,0
21,13 – 24,02	22,0	20,18 – 22,53	16,8
24,03 – 26,65	24,0	22,54 – 25,11	16,0
> 26,65	29,2	> 25,11	17,6
VELOCIDADE DE CAMINHADA			
Altura (m)	Pontos de Corte de VC (segundos)	Altura (m)	Pontos de Corte de VC (segundos)
Homens ≤1,66	6,28	Mulheres ≤1,53	8,33
Homens >1,66	6,61	Mulheres >1,53	6,70

Notas: IMC – Índice de Massa Corporal; FPP – Força de Preensão Palmar; VC – Velocidade de Caminhada.

No que se refere à prevalência das classificações do FF, houve maior número de idosos pré-frágeis, seguidos por robustos e frágeis. Foi observada uma maior frequência na pontuação para apenas um dos componentes do FF. Ao avaliar os critérios do fenótipo proposto, pode-se observar que o mais frequente foi a perda de peso e o menos foi a baixa atividade física (*Figura 1*).

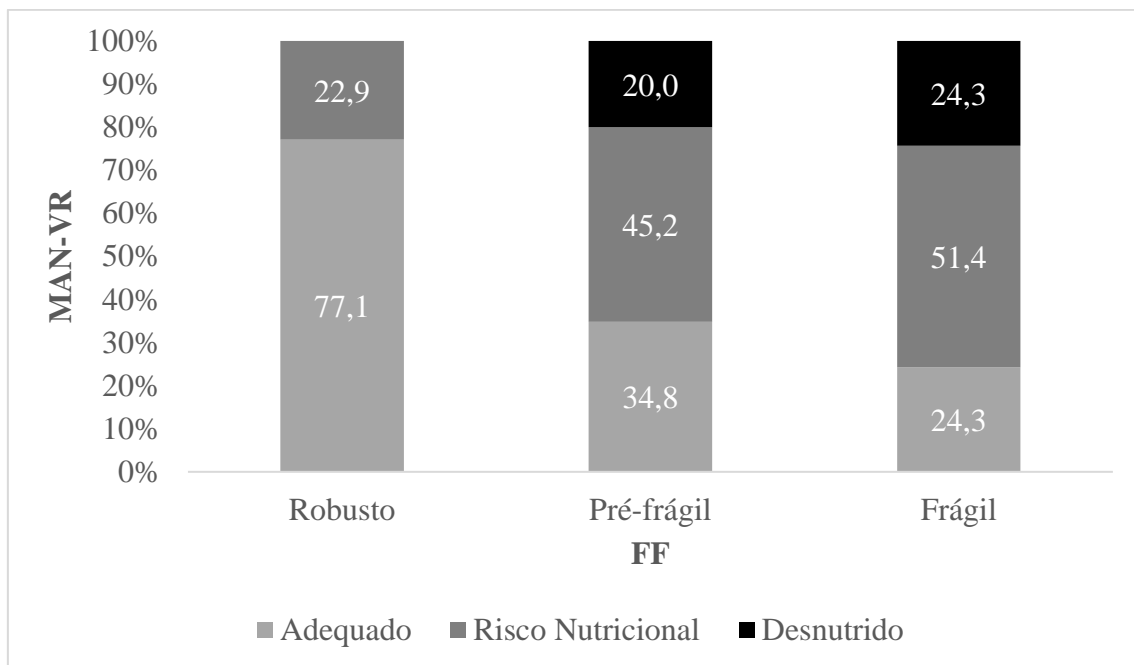
Ao analisar a idade, não houve diferença significativa entre os sexos e entre a classificação do estado nutricional segundo a MAN-VR. Porém os pacientes frágeis tiveram média de idade (74,6 anos) maior que os pacientes considerados robustos (71,1 anos, P = 0,01). Além disso, os pacientes frágeis apresentaram menor CP (32,3 cm) do que os pacientes robustos (34,5 cm, P = 0,04). Em relação ao IMC, não houve diferença entre os grupos do FF.



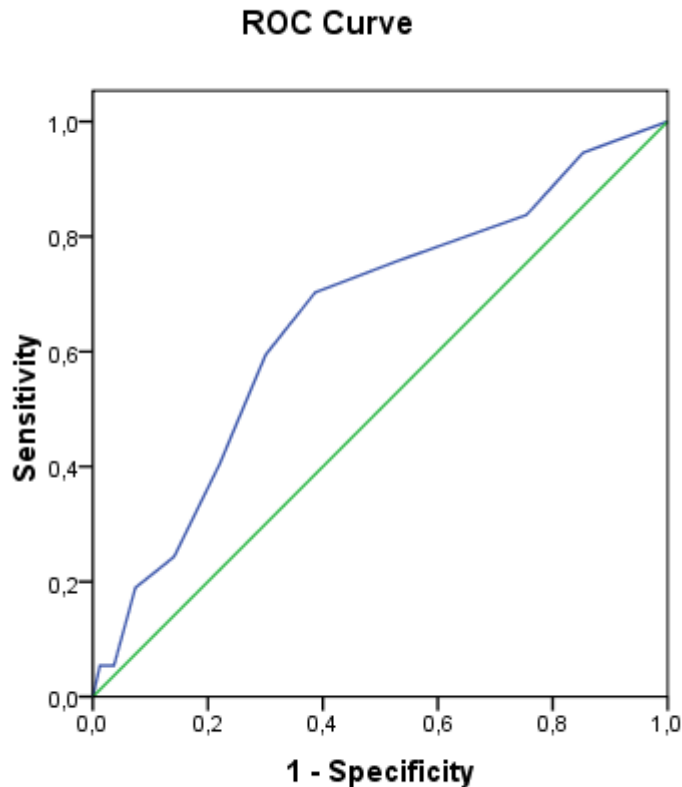


*Figura 1. A* - Porcentagem de Idosos Oncológicos Categorizada pelo Fenótipo de Fragilidade (FF). *B* - Número de Idosos Oncológicos Categorizado pelo Número de Componentes do Fenótipo de Fragilidade (FF). *C* - Número de Idosos Oncológicos Categorizado pelos Componentes do Fenótipo de Fragilidade (FF) (n=200).

A maior parte dos idosos robustos foi classificada com estado nutricional adequado pela MAN-VR, enquanto a maioria dos frágeis foi classificada com risco nutricional ou desnutrição. A pontuação do FF teve uma associação negativa moderada com o escore da MNA-VR ( $r = -0,419$ ,  $P < 0,001$ ) (*Figura 2*). A AUC da curva ROC demonstrou que a MNA-VR não tem uma boa acurácia para identificar idosos oncológicos frágeis. O ponto de corte com sensibilidade de 0,946 e especificidade de 0,963 foi de  $< 6$  pontos (*Figura 3*).



*Figura 2.* Fenótipo de Fragilidade (FF) Versus Mini Avaliação Nutricional – Versão Reduzida (MAN-VR) em Pacientes Idosos com Câncer ( $n=200$ ) ( $\chi^2 = P < 0,001$ ).



*Figura 3. Receiver Operator Curves (ROC) para identificar a associação entre Fenótipo de Fragilidade (FF) e Mini Avaliação Nutricional – Versão Reduzida (MAN-VR) em Pacientes Idosos com Câncer (n=200). Área em baixo da curva (AUC) = 0,657 (P = 0,003).*

Em relação ao momento do tratamento, pode-se observar que houve uma maior proporção de pacientes frágeis durante o tratamento, e maior frequência de pacientes robustos no pós-tratamento. Já para a MAN-VR, houve um maior percentual de idosos desnutridos no pré-tratamento oncológico, e maior frequência de idosos com estado nutricional adequado no pós-tratamento (*Figura 4*).

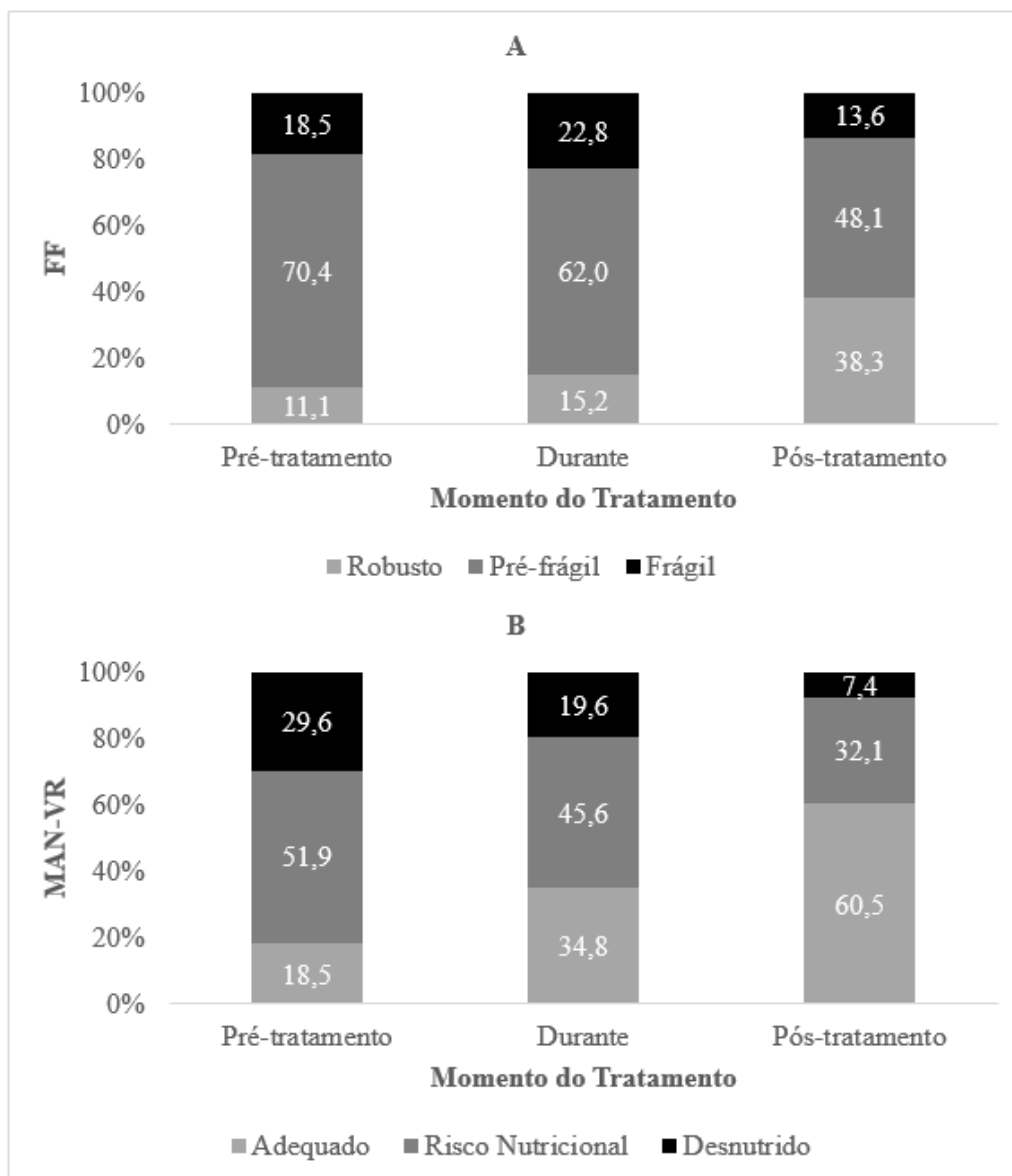


Figura 4. **A** - Fenótipo de Fragilidade (FF) Versus Momento do Tratamento em Pacientes Idosos com Câncer ( $\chi^2 = P < 0,003$ ). **B** - Mini Avaliação Nutricional – Versão Reduzida (MAN-VR) Versus Momento do Tratamento em Pacientes Idosos com Câncer (n=200) ( $\chi^2 = P < 0,001$ ).

## DISCUSSÃO

No presente estudo, a prevalência de pré-frágeis e frágeis totalizou mais de setenta por cento dos idosos. Pacientes frágeis apresentam maior risco de queda, pior mobilidade, dificuldade para realizar atividades cotidianas, maior frequência de hospitalização e de morte em 3 ou 7 anos<sup>6</sup>. Nesse contexto, faz-se necessário identificar pacientes com Fragilidade. Mais da metade dos pacientes foi classificada em risco nutricional ou desnutrição pela MAN-VR, porém essa ferramenta não teve uma boa acurácia para identificar idosos frágeis.

A média de idade dos idosos ( $72,5 \pm 5,3$  anos) mostrou-se próxima a de estudos anteriores<sup>20,21</sup>. Como encontrado previamente<sup>21</sup>, os pacientes frágeis tiveram média de idade significativamente maior que os robustos. Os estudos que avaliaram diferentes tipos de câncer, também encontraram os tumores de sistema digestivo e respiratório entre os mais prevalentes<sup>22,23</sup>. A população do presente estudo é influenciada pela divisão física da instituição e pelo perfil dos pacientes encaminhados para o atendimento nutricional, que atua principalmente nos tipos de câncer que mais acometem o estado nutricional.

Ao avaliar os critérios incluídos no FF, comparando os pontos de corte de VC e FPP do presente estudo em idosos oncológicos com os de Fried *et al.* (2001)<sup>6</sup> em idosos com doenças cardiovasculares, pode-se observar que a VC obteve resultados semelhantes (6-8 *versus* 6-7 segundos, respectivamente), porém a FPP dos idosos oncológicos foi menor (14-29 *versus* 17-32 kg, respectivamente). Ressalta-se que a FPP é uma medida não invasiva importante para avaliar fraqueza muscular e seus valores diminuídos estão relacionados à maior dependência e desfechos adversos<sup>24</sup>.

O estudo de Landi *et al.* (2014)<sup>25</sup> encontrou que a FPP foi significativamente maior com o aumento da CP, essas duas medidas são relacionadas com adequação de massa muscular. Além disso, os autores desse estudo relataram que a Fragilidade foi significativamente menor nos idosos com CP maior. No presente trabalho, os pacientes frágeis apresentaram menor CP do que os pacientes robustos. Essa medida pode estar positivamente relacionada com menor escore de Fragilidade e maior desempenho funcional<sup>25</sup>.

A classificação de Fragilidade foi desenvolvida inicialmente para idosos não hospitalizados e o envelhecimento é um fator de risco para o surgimento dessa síndrome. Nesse contexto, o câncer pode ser mais um agravante<sup>22</sup>, porém realizar comparações dessa classificação com outros estudos se dificulta pelo número reduzido de estudos no âmbito da oncologia e pelas diferenças nas populações estudadas, com dados de idosos hospitalizados, não hospitalizados ou oncológicos.

Quanto à prevalência de Fragilidade, no presente estudo, 57,5% foram classificados como pré-frágeis e 18,5% como frágeis. Uma pesquisa realizada com idosos hospitalizados com diferentes patologias<sup>20</sup> encontrou que 49,5% foram pré-frágeis e 46,5% frágeis, com maior número de participantes classificados como frágeis, possivelmente por estarem internados em um estado de saúde mais debilitado. Por outro lado, dois outros estudos com idosos não hospitalizados com diferentes patologias encontraram 45,9% e 49,6% eram pré-frágeis e 9,1% e 37,0% frágeis<sup>21,26</sup>, com grande variação desse último parâmetro.

Foram realizadas duas pesquisas somente com idosos oncológicos não hospitalizados, com diferentes sítios primários. A primeira observou que 58,7% eram pré-frágeis e 28,3% frágeis<sup>22</sup>, e a segunda encontrou que 17% eram frágeis<sup>23</sup>. Essas tiveram

populações semelhantes ao do presente estudo e resultados de idosos pré-frágeis e frágeis mais aproximados. Um estudo conduzido somente com idosos no pré-operatório de cirurgia abdominal encontrou que 57% eram pré-frágeis e 12% frágeis<sup>27</sup>, resultado inferior ao do estudo atual que avaliou pacientes em diferentes momentos de tratamento e com sítios tumorais distintos.

O estudo de Fried *et al.* (2001)<sup>6</sup>, cuja população foi de idosos com doenças cardiovasculares, observou que 46,0% dos participantes não pontuaram para nenhum dos critérios de Fragilidade e 7,0% pontuaram para três ou mais critérios, enquanto o presente estudo encontrou que 24,0% apresentaram pontuação igual a zero e 18,5% somaram três ou mais pontos. Esses resultados podem ser influenciados pela diferença de patologia entre as duas pesquisas, considerando que tanto o câncer quanto o tratamento oncológico causariam alterações das reservas fisiológicas e, provavelmente, poderiam aumentar a porcentagem de Fragilidade<sup>22</sup>, provocando piores resultados.

No que se refere aos critérios do FF, estudos anteriores encontraram resultados variados. Dois estudos observaram que a fadiga foi o item mais frequente<sup>27,28</sup>, um relatou baixa atividade<sup>21</sup> e outro apontou diminuição da FPP nos idosos frágeis<sup>20</sup>, enquanto que no presente estudo o mais frequente foi perda de peso. Já o item menos frequente nesse estudo foi diminuição da atividade, assim como num estudo anterior em idosos hospitalizados<sup>20</sup>.

No que diz respeito à relação entre MAN-VR e FF, não foi encontrado nenhum estudo que tenha feito essa associação incluindo somente pacientes oncológicos. Em um estudo com idosos não hospitalizados, 15,1% da população estava em risco nutricional e nenhum idoso foi classificado como desnutrido<sup>29</sup>. Já no presente estudo, mais da metade dos idosos foi classificada como em risco nutricional ou desnutrição.

Bollwein *et al.* (2013)<sup>29</sup> observaram uma associação significativa entre essas duas avaliações, concluindo que 90% das pessoas que estavam em risco nutricional ou desnutrição eram pré-frágeis ou frágeis. No presente estudo, embora não tenha sido encontrada uma associação significativa, 90% dos pacientes em risco nutricional ou desnutridos (103 de 114) também foram classificados como pré-frágeis ou frágeis, sendo que nenhum paciente desnutrido foi classificado como robusto.

Em estudo anterior com idosos hospitalizados, foram observados valores mais alarmantes do que no presente estudo com pacientes ambulatoriais, sendo grande parte da população classificada como desnutrida pela MAN-VR (44,0%) e como frágil pelo FF (66%). Esse trabalho concluiu que o escore da MAN-VR possui uma associação negativa moderada com o do FF ( $r = -0,479$ ,  $P < 0,001$ ), semelhante à associação do presente trabalho. Porém, os autores encontraram uma boa acurácia (ROC=0.802,  $P < 0.001$ ) na capacidade em detectar Fragilidade, sendo o melhor ponto de corte de MAN-VR menor que 9 pontos<sup>30</sup>. Já no presente trabalho a curva ROC não apresentou uma boa acurácia e o melhor ponto de corte foi menor que 6 pontos, que inclui todos os pacientes desnutridos segundo a MAN-VR.

Em idosos independentes, definiu-se que o melhor ponto de corte da MAN-VR para identificar indivíduos frágeis foi <11 pontos<sup>31</sup>, a partir da pontuação que define risco nutricional. Além da MAN-VR ser um instrumento de aplicação simples, já foi previamente demonstrado que pacientes classificados como desnutridos possuem um risco de mortalidade em 1 ano quase 6 vezes maior do que os com estado nutricional adequado<sup>32</sup>. Entretanto, a partir dos resultados encontrados no presente trabalho, pode-se observar que a MAN-VR não foi capaz de substituir o FF em idosos oncológicos em acompanhamento ambulatorial.



Tendo em consideração o momento do tratamento, tanto pelo FF quanto pela MAN-VR, os pacientes apresentaram melhores classificações no pós-tratamento, com maior percentual de idosos robustos ou de estado nutricional adequado. Por outro lado, no pré-tratamento, houve maior frequência de pacientes desnutridos e, durante o tratamento, de frágeis. A maior prevalência de Fragilidade na população oncológica está relacionada ao impacto do câncer, de seus fatores de risco e do tratamento<sup>22</sup>, porém não foram encontrados estudos anteriores que fizessem a comparação dessa prevalência com a fase do tratamento oncológico.

Os prejuízos causados pela neoplasia e pelo tratamento podem ser minimizados após finalização da proposta terapêutica principal. No entanto, nos pacientes oncológicos, qualquer risco nutricional ou Fragilidade deve ser identificado o quanto antes para que a intervenção seja eficaz. Para os pacientes em risco de complicações por estado nutricional precário, faz-se necessário orientações de suporte nutricional específico<sup>33</sup>.

O suporte nutricional adequado pode melhorar os resultados a curto prazo, minimizando o número de complicações e reduzindo assim a fase de recuperação<sup>34</sup>. Todos os pacientes devem ser avaliados, pois apesar de já ser esperado que os pacientes desnutridos sejam frágeis, paciente com estado nutricional adequado e em risco nutricional podem apresentar Fragilidade, como foi mostrado no presente estudo. Nesse âmbito, diferenciar pacientes robustos, pré-frágeis e frágeis contribuiria no desenvolvimento de planos de intervenções individualizados.

Existem limitações potenciais no presente estudo. A inclusão de pacientes com tumores e estágios distintos pode contribuir para a heterogeneidade da população estudada, dificultando assim as análises. Os pacientes incluídos estavam em diferentes

momentos do tratamento oncológico (pré-, durante, e pós-tratamento), esse fato influencia diretamente no estado nutricional, e pode ser considerado uma outra limitação.

Em relação aos pontos fortes desse estudo, pode-se considerar que existe pouca informação sobre Fragilidade em pacientes idosos com câncer tratados no Brasil e no mundo, e, paralelamente, a inclusão de pacientes com diferentes estágios e sítios tumorais aumenta a aplicabilidade dos resultados.

Os achados são clinicamente importantes e baseiam-se na proposta da incorporação da MNA-VR e do FF na prática do atendimento de pacientes idosos oncológicos, já que essas ferramentas trazem informações que podem ser usadas na seleção do tratamento e na adaptação de intervenções terapêuticas para grupos com estado nutricional prejudicado ou algum grau de Fragilidade.

Como foi visto, a maior parte dos pacientes idosos oncológicos foi classificada como pré-frágil, nos quais as intervenções adequadas poderiam contribuir para reverter esse quadro ou prevenir seu agravamento. Ao mesmo tempo, uma frequência importante já apresentava Fragilidade e, provavelmente, necessitaria de intervenção intensa envolvendo aspectos multidisciplinares.

Em vista dos argumentos mencionados, conclui-se que a MAN-VR não substitui o FF e recomenda-se que os pacientes idosos oncológicos devam passar pelas duas avaliações, o que poderá contribuir no desenvolvimento de planos terapêuticos individualizados e eficazes. Sugere-se que novos estudos com idosos oncológicos sobre o tema em questão sejam realizados.

## REFERÊNCIAS

- 1) Molina-Garrido MJ & Guillén-Ponce C. Development of a cancer-specific Comprehensive Geriatric Assessment in a University Hospital in Spain. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2011;77(2):148-61. doi: 10.1016/j.critrevonc.2010.02.006.
- 2) INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil* / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017. 128p.
- 3) De Freitas VE *et al.* Tratado de Geriatria e Gerontologia. *Editora Guanabara Koogan*, 2 Ed 2006 p, 110.
- 4) IBGE. *Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores*. Rio de Janeiro, 108p., 2016.
- 5) Fried LP & Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *Journal of American Geriatrics Society*. 1997;45(1):92-100.
- 6) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al.* Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journal of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56(3):M146-56.
- 7) Borges LL & de Menezes RL. Fragilidade: uma revisão sistemática de definições e marcadores. In: *Universidade Católica de Goiás*. 4ª Amostra de Produção Científica da Pós-Graduação Latu Sensu [Internet]; 23 out. 2009.
- 8) Santos-Eggimann, B. *et al.* Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *The Journal of Gerontology. Series A*,

*Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009;64A(6):675–81. doi: 10.1093/gerona/glp012.

9) Read JA, Crockett N, Volker DH, MacLennan P, Choy ST, Beale P, *et al*. Nutritional assessment in cancer: comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) with the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PGSGA). *Nutrition and Cancer*. 2005;53(1):51-6. doi: 10.1207/s15327914nc5301\_6.

10) Zhang L, Su Y, Wang C, Sha Y, Zhu H, Xie S, *et al*. Assessing the nutritional status of elderly Chinese lung cancer patients using the Mini-Nutritional Assessment (MNA(®)) tool. *Clinical Interventions in Aging*. 2013;8:287-91. doi: 10.2147/CIA.S41941.

11) Gioulbasanis I, Georgoulas P, Vlachostergios PJ, Baracos V, Ghosh S, Giannousi Z, *et al*. Mini Nutritional Assessment (MNA) and biochemical markers of cachexia in metastatic lung cancer patients: interrelations and associations with prognosis. *Lung Cancer*. 2011;74(3):516-20. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.05.009.

12) Tsai AC, Hsu WC, Chan SC, Chang TL. Usefulness of the mini nutritional assessment in predicting the nutritional status of patients with liver cancer in Taiwan. *Nutrition and Cancer*, 2011;63(3):334-41. doi: 10.1080/01635581.2011.535966.

13) Tegels JJW, de Maat MFG, Hulsewé KWE, Hoofwijk AGM, Stoot JHMB. Value of Geriatric Frailty and Nutritional Status Assessment in Predicting Postoperative Mortality in Gastric Cancer Surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2014;18(3):439–45. doi: 10.1007/s11605-013-2443-7.

14) Aaldriks AA, Van der Geest LGM, Giltay EJ, Le Cessie S, Portielje Jea, Tanis BC, *et al*. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *Journal of Geriatric Oncology* 2013;4(3):218-26. doi: 10.1016/j.jgo.2013.04.001.

- 15) Batistoni SST, Neri AL, Cupertino APFB. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. *Revista de Saúde Pública*. 2007;41(4):598-605. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102007000400014>.
- 16) Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, *et al.* A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *The Journal of Gerontology*. 1994;49(2):M85-M94.
- 17) Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, *et al.* Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*. 2001;6(2):5-12. [HTTP://DX.DOI.ORG/10.12820/RBAFS.V.6N2P5-18](http://dx.doi.org/10.12820/RBAFS.V.6N2P5-18).
- 18) Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, *et al.* Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-Sf): A Practical Tool For Identification of Nutritional Status. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2009; 13(9):782-788.
- 19) Organización Panamericana de la Salud (OPAS). XXXVI Reunión del Comité Asesor de Investigaciones en Salud. Encuesta Multicéntrica Salud, Bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe - Informe Preliminar. División de promoción y protección de la salud (HPP). Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2001.
- 20) Oliveira DR, Bettinelli LA, Pasqualotti A, Corso D, Brock F, Erdmann AL. Prevalência de síndrome da fragilidade em idosos de uma instituição hospitalar. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2013; 21(4):[08 telas].

- 21) Calado LB, Ferriolli E, Moriguti JC, Martinez EZ, Lima NKC. Frailty syndrome in an independent urban population in Brazil (FIBRA study): a cross-sectional populational study. *Sao Paulo Medical Journal*. 2016;134(5):385-92. doi:10.1590/1516-3180.2016.0078180516.
- 22) Deudekom F.J. van, Ruitenbeek M.van de, Water W.te, Smit J.M. & Munster B.C.van. Frailty Index and Frailty Phenotype in elderly patients with câncer. *Acta Oncologica*. 2016;55(5):644-646, doi: 10.3109/0284186X.2015.1096022.
- 23) Biganzoli L, Misleng AR, Di Donato S, Becheri D, Biagioni C, Vitale S, *et al.* Screening for Frailty in Older Patients With Early-Stage Solid Tumors: A Prospective Longitudinal Evaluation of Three Different Geriatric Tools. *Journal of Gerontology*. 2017;72(7):922–928. doi:10.1093/gerona/glw234.
- 24) Stessman J, Rottenberg Y, Fischer M, Hammerman-Rozenberg A, Jacobs JM. Handgrip Strength in Old and Very Old Adults: Mood, Cognition, Function, and Mortality. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65:526–32. doi: 10.1111/jgs.14509.
- 25) Landi F, Onder G, Russo A, Liperoti R, Tosato M, Martone AM, *et al.* Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clinical Nutrition*. 2014;33(3):539-44. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.013.
- 26) Nunes DP, Duarte YAO, Santos JLF, Lebrão ML. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Revista de Saúde Pública*. 2015;49(2). doi:10.1590/S0034-8910.2015049005516.
- 27) Kenig J, Zychiewicz B, Olszewska U, Richter P. Screening for frailty among older patients with cancer that qualify for abdominal surgery. *Journal of Geriatric Oncology*. 2014;XX:XXX–XXX. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2014.09.179>.

- 28) Beckert AK, Huisingh-Scheetz M, Thompson K, Celauro AD, Williams J, Pachwicz P, et al. Screening for Frailty in Thoracic Surgical Patients. *Annals Thoracic Surgery*. 2017;103:956–61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.08.078>.
- 29) Bollwein J, Volkert D, Diekmann R, Kaiser MJ, Uter W, Vidal K, et al. Nutritional Status According to The Mini Nutritional Assessment (MNA®) and Frailty in Community Dwelling Older Persons: A Close Relationship. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2013;17(4):351-6. doi: 10.1007/s12603-013-0009-8.
- 30) Dent E, Visvanathan R, Piantadosi C, Chapman I. Use of the Mini Nutritional Assessment to Detect Frailty in Hospitalised Older People. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2012;16(9):764-7. doi: 10.1007/s12603-012-0405-5.
- 31) Lilamand M, Kelaiditi E, Cesari M, Raynaud-Simon A, Ghisolfi A, Guyonnet S, et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment-Short Form in a Population of Frail Elders Without Disability. Analysis of the Toulouse Frailty Platform Population in 2013. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. 2015;19(5):570-4. doi: 10.1007/s12603-015-0457-4.
- 32) Martucci RB, Barbosa MV, D’Almeida CA, Rodrigues VD, Bergmann A, de Pinho NB, et al. Undernutrition as independent predictor of early mortality in elderly cancer patients. *Nutrition*. 2017;34:65–70. doi: 10.1016/j.nut.2016.09.011.
- 33) Mariette C, de Botton ML, Piessen G. Surgery in esophageal and gastric cancer patients: what is the role for nutrition support in your daily practice? *Annals of Surgical Oncology*. 2012;19(7):2128-34. doi: 10.1245/s10434-012-2225-6.
- 34) Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clinical Nutrition*. 2007;26(3):289-301. doi:10.1016/j.clnu.2007.01.005.