TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO ANTINEOPLÁSICO EM IDOSOS

Fernanda Formoso Goldschmidt
Daniele Konzen
Andre Poisl Fay

UNITERMOS

TOXICIDADE QUIMIOTERÁPICA; IDOSOS; AVALIAÇÃO GERIÁTRICA.

KEYWORDS

CHEMOTHERAPY TOXICITY; ELDERLY; COMPREHENSIVE GERIATRIC ASSESSMENT.

SUMÁRIO

Este artigo destaca aspectos da avaliação do paciente idoso com câncer, considerando o risco de toxicidade a tratamentos quimioterápicos.

SUMMARY

This article highlights the assessment of older patients with cancer regarding their risk of toxicity to chemotherapy.

INTRODUÇÃO

O segmento da população que mais cresce no mundo é o de pessoas idosas (> 65 anos). Até 2050, este grupo irá compreender cerca de 30% da população dos EUA, com números similares no Japão, na Europa e no Brasil. O envelhecimento da população mundial é um fato irreversível, e que deverá acentuar-se no futuro próximo. Aproximadamente 50% de todos os cânceres e 70% das mortes por câncer ocorrem em idosos, e estima-se que até 60% dos tumores serão detectados nesta população nas próximas duas décadas.

Esta nova distribuição demográfica levanta questões acerca do manejo dos pacientes oncológicos: a quimioterapia produz o mesmo benefício no paciente idoso? A toxicidade nesta população é similar a de pacientes mais jovens? Estas questões ainda permanecem sem resposta definitiva. Estudos clínicos definidores de tratamento oncológico não representam a população de pessoas com mais de 65 anos. Contudo, estes tratamentos são usualmente estendidos a este grupo de pacientes, assumindo-se um mesmo benefício e toxicidade semelhantes.

Atualmente, não há um consenso entre geriatras e oncologistas sobre a avaliação do idoso em relação aos riscos da toxicidade quimioterápica. Pacientes idosos (especialmente > 70 anos) são mais vulneráveis à quimioterapia, apresentando maiores toxicidade e complicações decorrentes do tratamento. Entretanto, é reconhecido que a idade cronológica de um indivíduo não necessariamente equivale à sua idade fisiológica. Assim, os tratamentos devem ser individualizados, considerando comorbidades e estado funcional do paciente.

O declínio da função de órgãos vitais, inerente à idade, influencia no risco de deterioração clínica dos pacientes submetidos ao estresse causado pela quimioterapia, podendo, os riscos de um tratamento, superar os seus benefícios. O uso de inúmeras medicações está diretamente associado às comorbidades, e interações medicamentosas deverão ser previstas por serem determinantes da toxicidade e da resposta ao tratamento.[2]

O tipo de tumor também é um fator importante a ser considerado no delineamento da terapia, já que a idade influencia no comportamento biológico de algumas malignidades, alterando resposta quimioterápica e sobrevida do paciente.[2]

Tradicionalmente, em oncologia, utilizam-se ferramentas para estimativa do *performance status* (PS), expressão em inglês que equivale à capacidade funcional do paciente. As escalas mais utilizadas estão reproduzidas abaixo (Tabelas 1 e 2). Estas categorizações de PS estimam a condição clínica do paciente, a sua capacidade de tolerar um tratamento quimioterápico e a possibilidade de apresentar melhores respostas ao tratamento. Estes métodos, entretanto, não são suficientes para predizer o sucesso do tratamento em idosos, tornando esta decisão empírica e subjetiva.

Tabela 1 - escala ECOG ("Eastern Cooperative Oncology Group")

Valor	Definição
0	Completamente ativo; sem qualquer restrição
1	Restrição para atividade física extenuante; completamente ambulatorial e capaz de realizar trabalho físico leve a moderado
2	Capaz de manter auto cuidado, mas incapaz de trabalhar ativamente; confinado a cama ou cadeira ≤ 50% das horas em vigília
3	Parcialmente capaz de auto cuidado; confinado a cama ou cadeira ≥ 50% das horas em vigília
4	Completamente incapaz de qualquer auto cuidado; completamente confinado a cama ou cadeira

*Adaptado de http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.htm[7]

Tabela 2 - escala de performance, segundo Karnofsky

Valor	Nível de capacidade funcional	Definição
100%	Normal, sem queixas ou evidência de doença.	Capaz de manter atividade diária e trabalhar; não requer cuidados especiais.
90%	Capaz de manter atividade diária normal. Sinais e sintomas menores da doença.	
80%	Mantém atividade normal diária com esforço. Alguns sinais e sintomas da doença.	
70%	Mantém auto cuidado, mas é incapaz de manter atividade diária normal ou trabalhar ativamente.	Incapaz de trabalhar; apto a viver em casa e a cuidar da maior parte das suas necessidades; requer diferentes níveis de assistência.
60%	Requer assistência ocasional, mas é capaz de atender à maior parte das suas próprias necessidades.	
50%	Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes.	
40%	Fragilizado, requer cuidados especiais e assistência.	Incapaz de cuidar de si próprio; requer cuidado hospitalar ou institucional (ou equivalente); a doença pode estar progredindo rapidamente.
30%	Muito fragilizado. Hospitalização é indicada (embora o falecimento não seja iminente).	
20%	Hospitalização é necessária. Muito doente. Tratamento de suporte ativo é necessário.	
10%	Moribundo, evoluindo rapidamente para o óbito.	
0%	Óbito.	

Adaptado de http://jco.ascopubs.org/content/2/3/187.abstract [8]

Com o objetivo de definir o real benefício de tratamentos oncológicos e os seus riscos na população idosa, estão sendo desenvolvidas ferramentas multidisciplinares baseadas em questionários de avaliação geriátrica. Estas, em conjunto com dados laboratoriais e dados objetivos sobre a capacidade funcional, auxiliam a refinar a predição de morbidade e mortalidade do idoso com câncer.

Ferramentas de avaliação clínica geriátrica são baseadas em questionários que avaliam capacidade funcional, comorbidades, cognição, *status* nutricional, estado psicológico e suporte social, além de revisar os medicamentos usados pelo paciente. Não há um questionário padrão, mas várias versões já estão validadas por centros de referência em saúde do idoso.[3]

Entre os instrumentos mais utilizados está a Medida de Saúde Física elaborada pelo *MOS – Medical Outcomes Study*, chamada de SF-36, elaborada de acordo com o ponto de vista do paciente, contendo questionamentos acerca da saúde global, funcionamento físico, limitações por problemas de saúde física ou emocional, dor, vitalidade (energia/fadiga), papel social e saúde mental. Para avaliar os aspectos neurológicos do idoso, aplicam-se a escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar (Hospital Anxiety and Depression Scale), desenvolvida por Zigmond e Snaith, e o teste de Orientação-Memória-Concentração (The Blessed Orientation-Memory-Concentration Test), o qual avalia função cognitiva e rastreia demência. Questionários específicos para estimar a capacidade física do paciente também são utilizados, sendo, os mais conhecidos, o teste de sentar e levantar cronometrado (Timed Up & Go Test), que permite avaliar risco de queda, equilíbrio e agilidade, e o teste de atividades da vida diária do Programa

de Serviços e Recursos para Americanos Idosos (OARS), que analisa a capacidade de o idoso realizar as atividades básicas do dia-a-dia (tabela 3). [1]

Tabela 3

ÁREA	MEDIDA	DESCRIÇÃO	PONTUAÇÃO
CAPACIDADE FUNCIONAL	ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA (MOS SAÚDE FÍSICA)	Mede limitações em amplas funções físicas	0-100 (100 = melhor físico)
	ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA (OARS)	Realizar as atividades com independência	0-14 (14 = menor assistência)
	ESCALA DE PERFORMANCE DE KARNOFSKY - PCTE	De normal a severamente incapaz	40-100 (100 = melhor condição clínica)
	ESCALA DE PERFORMANCE DE KARNOFSKY - MÉDICO	De normal a morto	0-100 (100 = melhor condição clínica)
	NÚMERO DE QUEDAS NAS ÚLTIMAS 6 SEMANAS.	Número de queda nas últimas 6 semanas	
COMORBIDADES	SAUDE FÍSICA (OARS)	Presença/ausência de comorbidades	
ESTADO PSICOLÓGICO	ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO HOSPITALAR	Nível de depressão e ansiedade na última semana.	0-100 (100 = pior estado psicológico)
ATIVIDADES SOCIAIS	PESQUISA DE ATIVIDADE SOCIAL (MOS)	O quanto problemas físicos e mentais afetam a vida social	0-100 (100 = melhor suporte social)
SUPORTE SOCIAL	PESQUISA DE SUPORTE SOCIAL (MOS)	Mede o suporte social	0-100 (100 = melhor suporte social)
NUTRIÇÃO	IMC	IMC	
	PORCENTAGEM DE PERDA DE PESO EM 6 MESES	(Perda de peso/peso habitual)x100	

*Adaptado de Hurria A.: Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A prospective Multicenter Study - JCO September 1, 2011 vol 29 no. 25 [7]

Hurria e colaboradores descreveram um modelo para predizer tolerabilidade e toxicidade ao tratamento quimioterápico avaliando, em conjunto, parâmetros laboratoriais, PS e alguns dos questionários acima citados. Foram identificadas algumas variáveis independentes significativamente associadas ao risco de toxicidade do idoso à quimioterapia.[5] Estes fatores de risco, sua prevalência entre a população de idosos estudada e a sua relação com o grau de toxicidade ao tratamento estão apresentados na tabela abaixo (tabela 4).

Tabela 4

FATOR DE RISCO	PREVALÊNCIA	TOXICIDADE GRAU 3 A 5
IDADE ≥ 72 ANOS	54%	60%
CÂNCER GASTROINTESTINAL OU GENITOURINARIO	37%	65%
DOSE PADRÃO DA QUIMIOTERAPIA	76%	54%
POLIQUIMIOTERAPIA	70%	55%
HEMOGLOBINA < 11 g/dl(H) ou < 10 g/dl (M)	12%	74%
CLEARANCE CREATININA < 34 ml/min	9%	77%
CAPACIDADE AUDITIVA RUIM	25%	62%
NÚMERO DE QUEDAS (1 OU +)	18%	67%
INCAPACIDADE DE TOMAR MEDICAÇÕES SEM AUXÍLIO (ESCALA MOS)	8%	72%
LIMITAÇÕES PARA ANDAR 1 QUADRA (MOS)	22%	63%
ATIVIDADE SOCIAL LIMITADA DEVIDO A SAÚDE FÍSICA OU EMOCIONAL (ESCALA MOS)	44%	58%

*Adaptado de Hurria A.: Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer : A prospective Multicenter Study - JCO September 1, 2011 vol 29 no. 25 [7]

A avaliação destes fatores é capaz de predizer, em graus de risco, a morbidade e a mortalidade dos pacientes idosos de forma mais sensível que a análise isolada de capacidade funcional baseada nas escalas de ECOG e KPS.

O principal fator que inviabiliza a aplicação destes métodos na prática clínica é a extensão dos questionários, que despendem muito tempo para sua aplicação. Outra dificuldade a necessidade de assistência profissional durante a aplicação, já que muitos pacientes apresentam dificuldade de compreensão, além do fato de alguns testes necessitarem de observação e julgamento médico.[7]

CONCLUSÃO

Considerando a relação direta entre câncer e envelhecimento, profissionais da área da saúde devem estar preparados para o tratamento adequado desta população. A avaliação geriátrica ampla parece ser o melhor guia para a escolha de tratamentos e a definição do risco de toxicidade associado à quimioterapia. Tendo em vista a dificuldade de aplicação de tal ferramenta na prática clínica, esforços para o desenvolvimento de novas estratégias para definir o benefício e a toxicidade de tratamentos quimioterápicos na população idosa devem ser estimulados.

REFERÊNCIAS

1. NCCN Guidelines Version 2.2013: Senior Adult Oncology. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer Network; [2013].
2. Lichtman SM. Systemic Chemotherapy for cancer in elderly persons. In: UpToDate. [Database on Internet]. Set 4, 2012. [updated 2013 jul]. Avaliable: http://www.uptodate.com/contents/systemic-chemotherapy-for-cancer-in-elderly-persons?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=systemic+chemotherapy+for+cancer+in+elderly+persons&search=Systemic+Chemotherapy+for+cancer+in+elderly+persons&selectedTitle=1%7E150&provider=google
3. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older pacients with cancer. J Clin Oncol. 2007 May 10;25(14):1824-31.
4. Hurria A, Lachs M. Implementing a geriatric assessment for older pacients with cancer. JCO 2011; 29(10).
5. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in older pacients: a practical approach. Oncologist. 2000;5(3):224-37.
6. Hurria A, Togawa K, Mohile SG. et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. J Clin Oncol. 2011 Sep 1;29(25):3457-65. doi: 10.1200/JCO.2011.34.7625. Epub 2011 Aug 1.