



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

Pós-Graduação em Oncologia

DOUTORADO INTERINSTITUCIONAL INCA/IMIP

Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

JUREMA TELLES DE OLIVEIRA LIMA

**SOBREVIDA E FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO
DE EVENTOS ADVERSOS PRECOSES EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS IDOSOS**

Orientador(es): Dr. Luiz Claudio Santos Thuler – INCA

Dra. Anke Bergmann – INCA

Dra. Maria Júlia Gonçalves de Mello – IMIP

Rio de Janeiro

2017



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Pós-Graduação em Oncologia
DOUTORADO INTERINSTITUCIONAL INCA/IMIP
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

JUREMA TELLES DE OLIVEIRA LIMA

**SOBREVIDA E FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE EVENTOS
ADVERSOS PRECOSES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS IDOSOS**

Tese apresentada ao Instituto Nacional de Câncer
como parte dos requisitos para obtenção do título
de Doutor em Oncologia

Orientador(es): Dr. Luiz Claudio Santos Thuler – INCA

Dra. Anke Bergmann – INCA

Dra. Maria Júlia Gonçalves de Mello – IMIP

Rio de Janeiro

2017

**FICHA CATALOGRÁFICA SERÁ ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO INCA
PARA A VERSÃO FINAL DA TESE**

L732s Lima, Jurema Telles de Oliveira.

Sobrevida e fatores de risco para o desenvolvimento de eventos adversos precoces em pacientes oncológicos idosos / Jurema Telles de Oliveira Lima. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

207 f. il.

Tese (Doutorado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2017.

Orientador: Luiz Claudio Santos Thuler; Anke Bergmann; Maria Júlia Gonçalves de Mello.

1. Avaliação Geriátrica Global. 2. Fatores de Risco. 3. Idoso.

4. Neoplasias. 5. Sobrevida. I. Thuler, Luiz Claudio Santos (Orient.).

II. Bergmann, Anke (Orient.). III. Mello, Maria Júlia Gonçalves de (Orient.). IV. Título.

CDD

616.994



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
Pós-Graduação em Oncologia

JUREMA TELLES DE OLIVEIRA LIMA

**SOBREVIDA E FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
EVENTOS ADVERSOS PRECOSES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS IDOSOS**

Orientador (es): Dr. Luiz Claudio Santos Thuler – INCA

Dra. Anke Bergmann – INCA

Dra. Maria Júlia Gonçalves de Mello-IMIP

Aprovada em: 27/07/2017

Examinadores:

Profa. Dra. Gabriela Vilaça Chaves

Profa. Dra. Inês Echenique Mattos

Profa. Dra. Maria Cynthia Braga

Profa. Dra. Marianna de Camargo Cancela

Profa. Dra. Maria do Socorro Pombo de Oliveira

Profa. Dra. Leuridan Cavalcanti Torres

RIO DE JANEIRO

2017

“O tempo, ainda que os relógios queiram convencer-nos do contrário, não é o mesmo para toda a gente”
José Saramago (1922–2010)

*Não, não pares...
“Não, não pares. É graça Divina começar bem. Graça maior é persistir na caminhada certa, manter o ritmo... Mas a graça das graças é não desistir. Prosseguir firme. Podendo ou não podendo. Caindo embora aos pedaços... Chegar até o fim.”*

D. Hélder Câmara

AGRADECIMENTOS

A Deus, que se faz presente de todas as formas nesta caminhada.

À minha família, meu começo, meu fim... amor incondicional.

Aos meus pacientes, que sempre me dão mais do que lhes ofereço, que compartilham sua sabedoria, confiança e que, de forma mais que generosa, participaram desta pesquisa.

Ao meu orientador Luiz Claudio Santos Thuler, por tudo... por sempre. Presença mais que generosa, exemplo, inspiração, sabedoria de vida e científica. Fez deste processo de aprendizagem algo maior, singular... faltam palavras, transbordam sentimentos.

À minha orientadora Anke Bergmann, por tudo... por sempre. Sua presença de espírito, sabedoria compartilhada, generosidade permanente. Levarei você para sempre.

À minha orientadora Maria Julia Mello, coordenadora do Dinter, amiga e companheira de todas as horas. O que dizer? Gratidão, gratidão, gratidão... dívida que não prescreve.

Aos membros da banca de qualificação: Profa. Chyntia Braga, Profa. Dra. Gabriela Villaça Chaves, Profa. Dra. Inês Echenique Mattos, colaboração generosa na construção deste projeto.

Aos membros da banca examinadora, Profa. Chyntia Braga, Profa. Dra. Gabriela Villaça Chaves, Profa. Dra. Inês Echenique Mattos, Profa. Dra. Maria do Socorro Pombo de Oliveira, Profa. Dra. Marianna Cancela, Profa. Dra. Leuridan Cavalcanti Torres, pela disponibilidade e pelo tempo ofertado, nosso bem mais precioso.

Ao Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), nas pessoas que já passaram e nas que fazem parte desta casa, que tanto me ensina, me acolhe e me desafia. Estamos juntos.

Ao programa de pós-graduação do Instituto Nacional de Câncer (INCA), nas pessoas de seu corpo docente e diretivo, que tomou para si o desafio que é esse programa. Nosso compromisso em honrar tanto esforço.

À turma do Dinter, por compartilhar desta jornada: Carla Rameri, Coeli Ximenes, Guilherme Costa, Gustavo Souza Leão, Iran Costa, Márcia Pedrosa, Mecneide Lins, Rodrigo Pinto e Simone Vasconcelos. Presentes para toda a vida.

À Dra. Leuridan Torres, que, de forma translacional e generosa, extrapolou os caminhos desta pesquisa. Teremos muitos frutos.

À Nancy de Barros Correia, pelo apoio permanente, carinho e pela consideração.

Ao serviço de Oncologia do IMIP, não posso nominar sem ser injusta. Gratidão pelo dia a dia e pelo apoio na ausência imposta neste projeto coletivo.

Ao serviço de Oncogeriatrics do IMIP, formado nesta jornada, um presente construído coletivamente.

À Gerlane Albuquerque, apoiadora *full time* desta pesquisa e de tantos projetos e sonhos comuns. Estamos juntas nesta e em outras jornadas.

Às minhas amigas de jornada da pós-graduação do IMIP. Vocês sabem quem são. Temos sido boas companheiras de aventuras.

À confraria do comandante. Vocês são os amigos de todas as horas.

À turma do Neoh, generosa no apoio a esta caminhada. Somos diferentes.

À Dôra, parte da minha família, parte da minha vida. Sua presença entre nós me permitiu voar.

A tanta gente de tantas formas, de tantos jeitos e trejeitos. Vocês sabem que fazem parte disso, mesmo que não nomeados. Vocês me conhecem, não os esqueço.



Ministério da Saúde

Instituto Nacional de Câncer

Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

**SOBREVIDA E FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
EVENTOS ADVERSOS PRECOSES EM PACIENTES ONCOLÓGICOS IDOSOS**

RESUMO

TESE DE DOUTORADO

JUREMA TELLES DE OLIVEIRA LIMA

Introdução: Idosos correspondem hoje à maior parte da população oncológica. Entretanto, são menos incluídos nos estudos clínicos e se beneficiam menos dos avanços atuais da terapia oncológica. A avaliação geriátrica ampla (AGA), ainda pouco utilizada na prática clínica, pode contribuir para melhorar o cuidado oncológico do idoso. **Objetivo:** Determinar os fatores preditivos para a ocorrência de eventos adversos precoces (infecção, hospitalização e morte) em pacientes oncológicos idosos e desenvolver um escore clínico prático baseado na AGA para prever o óbito precoce (até 180 dias) em pacientes idosos com câncer. **Métodos:** Coorte prospectiva envolvendo idosos (≥ 60 anos) com diagnóstico recente de câncer admitidos entre janeiro de 2015 e julho de 2016. Na admissão, foram avaliadas variáveis sociodemográficas, clínico-laboratoriais e 12 testes que compõem a AGA, incluindo a miniavaliação nutricional versão completa (MAN) e reduzida (MAN-VR). O período de seguimento foi de seis meses. Os desfechos estudados foram óbito, hospitalização e primeira infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS). Foram realizadas análise descritiva, estudo de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e análise multivariada de riscos proporcionais de Cox. Desenvolveu-se um escore prognóstico para óbito precoce de acordo com as alterações observadas em uma ou duas ou três escalas da AGA (Artigo 1) e um modelo utilizando o risco de desnutrição (MAN-VR <12) controlado pela idade, topografia e estadiamento tumoral para a ocorrência de eventos adversos precoces (Artigo 2). **Resultados:** Foram incluídos 608 participantes, média de idade de 71,9 anos (DP $\pm 7,4$), 29,4% dos pacientes desenvolveram IRAS, 35,5% foram hospitalizados e 16,4% morreram. Artigo 1: Foram identificados como fatores de risco independentes para o óbito precoce o risco de malnutrição/desnutrição determinado pela MAN <17 (HR = 3,29, IC95%, 1,81-5,99, $p < 0,001$), baixa funcionalidade determinada pela escala de Karnofsky – KPS $< 50\%$ (HR = 2,44, IC95% 1,57-3,81, $p < 0,001$) e comorbidades de acordo com o Índice de Charlson – ICC ≥ 2 (HR = 1,66, IC95% 1,09-2,52, $p = 0,018$). Um escore clínico prognóstico foi construído utilizando o número das escalas alteradas: se três (HR = 13,00, IC95% 5,70-29,60, $p < 0,001$); se duas (HR = 5,65, IC95% 2,61-12,22, $p < 0,001$); ou se uma (HR = 2,74, IC95% 1,28-5,84, $p = 0,009$). Artigo 2: Estavam em risco de desnutrição 50,2% dos pacientes. O risco nutricional foi preditor independente de eventos adversos precoces: IRAS (HR = 1,9, IC95%, 1,3-2,7, $p < 0,001$), hospitalização (HR = 1,5, IC 95%, 1,1-2,1, $p = 0,012$) e óbito (HR = 3,2, IC95%, 1,7-5,8, $p < 0,001$). **Conclusões:** Artigo 1: Um escore prognóstico utilizando três instrumentos da AGA (MAN, Karnofsky, Charlson) foi capaz de discriminar faixas de risco de óbito em pacientes idosos com câncer. O desenvolvimento de um sistema prático incorporando poucos fatores prognósticos clínicos pode ajudar a estratificar os pacientes em grupos de risco e no planejamento do cuidado personalizado. Artigo 2: O risco nutricional na admissão foi identificado como preditor independente de morte precoce, infecção e hospitalização em pacientes oncológicos idosos. O uso da MAN-VR deveria ser incorporado na AGA rotineira de pacientes idosos com câncer.

Palavras-chave: Avaliação Geriátrica Multidimensional; Fatores de Risco; Idosos; Eventos Adversos; Neoplasias; Sobrevida.



Ministério da Saúde

Instituto Nacional de Câncer

Coordenação de Pós-graduação

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER

**SURVIVAL AND PROGNOSTIC FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF
ADVERSE EVENTS IN OLD ONCOLOGICAL PATIENTS**

ABSTRACT

TESE DE DOUTORADO

JUREMA TELLES DE OLIVEIRA LIMA

Introduction: The elderly currently correspond to the majority of the oncological population, but they remain excluded from most clinical studies and benefit less from the scientific advances of oncological therapy. The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), still underutilised in oncological clinical practice, can be utilised to improve oncological care. **Objective:** The determination of predictive factors for the occurrence of early adverse events (infection, hospitalization and death) and the development of a practical prognostic score based on the CGA to predict early death (up to 180 days) in elderly oncological patients. **Methods:** A prospective cohort enrolled elderly patients (≥ 60 years) with a recent cancer diagnosis admitted between January 2015 and July 2016. At the moment of admission, sociodemographic and clinical-laboratory data were obtained. A multidisciplinary team also administered the CGA (12 standardised scales and tools, including the Mini Nutritional Assessment-MNA and MNA short form –MNA-SF). Patients were surveilled during a six-month period. The outcomes included healthcare-associated infection (HAI), hospitalization and early death. Survival analysis (Kaplan-Meier) and Cox proportional hazard regression was performed. A model utilising the risk for malnutrition (MAN-SF < 12) was developed to evaluate the risk factors for early adverse events (scientific paper #1). A prognostic score for early death was also developed based on observed alterations in one or two or three of the tests of the CGA (scientific paper #2). **Results:** 608 cancer patients, with mean age of 71.9 years (DP ± 7.4), were enrolled. During the six months of surveillance, 29.4% of the patients developed a HAI, 35.5% were hospitalized and 16.4% died. **Scientific paper #1:** The nutritional risk determined by MNA ≤ 23.5 (HR= 3.29; 95%CI 1.81–5.99, $p < 0.001$), low functionality determined by the Karnofsky scale (KPS) ≤ 50 (HR= 2.44; 95%CI 1.57–3.81, $p < 0.001$) and the analysis of comorbidities by the Charlson index (ICC) ≥ 2 (HR = 1.66; 95%CI 1.09–2.52, $p = 0.018$) were identified as independent risk factors for early death. Age, primary tumour site and cancer staging seemed to control these independent risk factors. A prognostic score was constructed utilizing the number of altered scales: if all three were altered (HR = 13.00; 95%CI 5.70–29.60, $p < 0.001$); if two were altered (HR = 5.65; 95%CI 2.61–12.22, $p < 0.001$); and if only one was altered (HR = 2.74; 95%CI 1.28–5.84, $p = 0.009$). **Scientific paper #2:** In this paper, 50.2% of the patients were deemed at risk for malnutrition. The nutritional risk was an independent predictor of early adverse events: HAI (HR = 1.9; 95%CI 1.3–2.7, $p < 0.001$), hospitalization (HR = 1.5, 95%CI 1.1–2.1, $p = 0.012$) and death (HR = 3.2; 95%CI 1.7–5.8, $p < 0.001$). **Conclusions:** **Scientific paper #1:** A prognostic score constituted of three of the twelve CGA tests (MNA, Karnofsky and Charlson) was able to stratify the risk of early death in elderly cancer patients. The development of a practical system, constituted by few prognostic factors, could help to stratify patients in risk groups and to plan personalized care. **Scientific paper #2:** The nutritional risk at admission was identified as an independent predictor of early death, HAI and hospitalization in elderly cancer patients. The MAN-SF should be incorporated into the routine CGA of elderly cancer patients.

Keywords: Adverse Effects; Elderly; Geriatric Assessment; Neoplasms; Risk Factors; Survival Analysis;

LISTA DE QUADROS

Quadro-2.1 Domínios e instrumentos mais comumente utilizados na avaliação geriátrica ampla de acordo com a SIOG (2014)	14
Quadro-Apêndice 1.1 Resumo geral das variáveis do estudo	135
Quadro-Apêndice 1.2 Classificação, definição operacional e categorização dos eventos adversos graves precoces	136
Quadro-Apêndice 1.3 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis sócio-demográficas	136
Quadro-Apêndice 1.4 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis sócio-econômicas	138
Quadro-Apêndice 1.5 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis clínico-laboratoriais	138
Quadro-Apêndice 1.6 Variáveis relativas ao tumor	142
Quadro-Apêndice 1.7 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis relativas à AGA	144
Quadro-Apêndice 1.8 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis relacionados à Hospitalização	148
Quadro-Apêndice 1.8 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis relacionados às IRAS	150
Quadro-Apêndice 1.9 STROBE Statement - Checklist of items that should be included in reports of cohort studies. Nutritional risk as a predictor of short-term outcomes in a prospective cohort of elderly patients with cancer	154
Quadro-Apêndice 1.10 STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of cohort studies. Paper #1 Development of a practical prognostic scoring system based on the comprehensive geriatric assessment to predict early death in older adults with cancer	164

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO 1 Fluxograma da Coorte de Idosos com Câncer. IMIP 2015–2016	66
ARTIGO 1 Figura 2 - Sobrevida em seis meses de acordo com número de instrumentos (índices de Karnofsky, Charlson e MAN global) da AGA alterados na coorte de pacientes oncológicos idosos. IMIP, – 2015-2016	71
ARTIGO 2 Figura 1 -Cumulative probability of first healthcare-associated infection (A),hospitalization (B) or death (C) according to nutritional risk- IMIP, 2015- 2016	86
APÊNDICE 1 Figura1- Fluxograma Coorte Idosos com Câncer IMIP 2015-2016	134

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1 – Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da coorte de pacientes oncológicos idosos de acordo com o óbito precoce. IMIP, 2015–2016	67
ARTIGO 1 – Tabela 2 – Distribuição dos testes da avaliação geriátrica ampla (AGA) e risco de óbito precoce da coorte de pacientes oncológicos idosos. IMIP, 2015-2016	68
ARTIGO 1 – Tabela 3 – Risco de óbito precoce (modelo multivariado de regressão de Cox) na coorte de pacientes idosos oncológicos de acordo com instrumentos da avaliação geriátrica ampla (AGA). IMIP, 2015–2016	69
ARTIGO 1 – Tabela 4 – Percentual de óbitos de acordo com o número de instrumentos alterados (índices de Karnofsky, Charlson e MAN global) e análise multivariada de COX para estimar o risco de morte precoce de pacientes oncológicos idosos de acordo com a pontuação no escore prognóstico oriundo da AGA. IMIP, 2015–2016	70
ARTIGO 2 – Tabela 1 – Demographics and clinical characteristics of elderly oncologic patients according MNA-SF classification. IMIP 2015–2016 (n = 608)	84
ARTIGO 2 – Tabela 2 – Distribution of short-term outcomes according to risk of malnutrition in elderly oncologic patients. IMIP 2015–2016 (n = 608)	85
ARTIGO 2 – Tabela 3 – Crude and adjusted hazard for short-term outcomes in elderly oncologic patients at risk of malnutrition defined by the Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF), IMIP, IMIP 2015–2016 (n = 608)	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABVD	Atividades Básicas de Vida Diária, avaliada através da escala de Katz, do inglês <i>Katz Index of Independence in Activities of Daily Living</i>
ACE 27	Avaliação da Comorbidade em Adultos, do inglês <i>Adult Comorbidity Evaluation-27</i>
AGA/CGA	Avaliação geriátrica ampla, do inglês <i>Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)</i>
AGG	Avaliação Geriátrica Global, do inglês <i>Global Geriatric Assessment</i>
AGM	Avaliação Geriátrica Multidimensional, do inglês <i>Multidimensional Geriatric Assessment (MGA)</i>
AHRQ	Agência de Investigação de Saúde e Qualidade, do inglês <i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AIVD	Atividades Instrumentais de Vida Diária, avaliada através da escala de Lawton e Brody, do inglês <i>Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL)</i>
AJCC	Comissão Americana Mista em Câncer, do inglês <i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASCO	Sociedade Americana de Oncologia Clínica, do inglês <i>American Society of Clinical Oncology</i>
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CDC	Centro de Controle de Doenças (EUA), do inglês <i>Center for Disease Control and Prevention (USA)</i>
CF	Capacidade Funcional
CID 10	Código Internacional de Doenças, 10ª edição
CIRS e CIRS-G	Escala de Avaliação Cumulativa de Doença e a forma geriátrica, do inglês <i>Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics</i>
CRASH	Do inglês <i>Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients Score</i>

CTCAE	Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, do inglês <i>Common Toxicity Criteria for Adverse Events</i>
DAF	Diário de Atividade Física de Bouchard
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DP	Desvio Padrão
DSM-V	Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais 5ª edição
EA e EAG	Eventos Adversos e Eventos Adversos Graves
ECDC	Centro Europeu de Controle de Doenças, do inglês <i>European Central Disease Control</i>
ECOG	Do inglês <i>Eastern Cooperative Oncology Group the Performance Status scale</i>
ELAN	Estudo Latino-americano de Nutrição, do inglês <i>Latin American Nutrition Study</i>
ELCAPA	Grupo de Idosos com Câncer, do inglês <i>Elderly Cancer Patient Group</i>
EORTC QLQ-C30, ou QLQ-C30	Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer, do inglês <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire</i>
ESBL	Beta lactamase de espectro estendido, do inglês <i>Extended Spectrum Beta Lactamase</i>
FTRST	Versão holandesa da Ferramenta para a Triagem do Rastreamento do Risco, do inglês <i>Flemish version of the Triage Risk Screening Tool</i>
G8	Teste de Triagem da Oncogeriatría para a AGA
GDS-15	Escala de Depressão Geriátrica Abreviada, do inglês <i>Geriatric Depression Scale</i>
GUG	Do inglês <i>Get Up and Go Test</i>
HNP	Hospitalizações Não Planejadas
IARC	Agência Internacional para a Pesquisa em Câncer, do inglês <i>International Agency for Research on Cancer</i>

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Índice de Comorbidade de Charlson
II	Idoso Muito Idoso
IJ	Idosos Jovens
IIQ	Intervalo Interquartil
IMC	Índice de Massa Corpórea
IMIP	Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física, do inglês <i>International Physical Activity Questionnaire</i>
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
IRAS	Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae Carbapenemase</i>
KPS	Escala de Desempenho de Karnofsky, do inglês <i>Karnofsky Performance Scale</i>
MAN ou MNA	Miniavaliação Nutricional do inglês <i>Mini Nutritional Assessment</i> (MNA)
MAN-VR, ou MAN-SF	Miniavaliação Nutricional Versão Reduzida, do inglês <i>Mini Nutritional Assessment short form</i>
MASCC	Índice da Associação Multinacional de Cuidados e Assistência ao Câncer, do inglês <i>Multinational Association for Supportive Care of Cancer</i>
MEEM	Minixame do Estado Mental, do inglês <i>Mini Mental State Exam</i>
MOB-T	Teste de Mobilidade e Cansaço, do inglês <i>Mobility Tiredness Test</i>
MQOL	Questionário de Qualidade de Vida Mc Gill, do inglês <i>McGill Quality of Life Questionnaire</i>
NCCN	Rede Nacional Abrangente de Câncer, do inglês <i>National Cancer Comprehensive Network</i>
NCI	Instituto Nacional do Câncer, do inglês <i>National Cancer Institute</i>

NF	Neutropenia Febril
NIA	Instituto Nacional do Envelhecimento (EUA), do inglês <i>National Institute of Aging (NIA)</i>
NIH	Instituto Nacional de Saúde (EUA), do inglês <i>National Institute of Health (USA)</i>
PIO	População Idosa Oncológica
PPS	Escala do Desempenho Paliativo, do inglês <i>Palliative Performance Scale</i>
QT	Quimioterapia
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde, do inglês <i>Health-related Quality of Life – HRQoL</i>
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
RR	Risco Relativo
RT	Radioterapia
SAD	Serviço de Atendimento Domiciliar
SEER	Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (EUA), do inglês <i>Surveillance, Epidemiology, and End Results (USA)</i>
SEVRA	Sistema de Vigilância da Resistência Antimicrobiana Europeia
SG, ou OS	Sobrevida Global, do inglês <i>Overall Survival (OS)</i>
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SIOG	Sociedade Internacional de Oncogeriatría, do inglês <i>International Society of Geriatric Oncology</i>
SLP, ou DFS	Sobrevida Livre de Progressão, do inglês <i>Disease-Free Survival</i>
SOFA	Do inglês <i>Sepsis-related Organ Failure Assessment</i>
SPSS	Pacote Estatístico para as Ciências Sociais, do inglês <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNM	Estadiamento Clínico Tumoral onde T – Tumor, N – Linfonodo, M – Metástase pela AJCC
TUG, ou TGUG	Teste do Levantar e Andar, do inglês <i>Timed Up and Go Test</i>

UICC	União Internacional de Controle do Câncer, do inglês <i>Union for International Cancer Control</i>
USA (EUA)	Estados Unidos da América, do inglês <i>United States of America</i>
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
VEH	Vigilância Epidemiológica Hospitalar
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VOX2max	Volume Máximo de Oxigênio Consumido
WHO (OMS)	Organização Mundial da Saúde, do inglês <i>World Health Organization</i>
WHOQOL	Avaliação de Qualidade de Vida da Organização Mundial da Saúde, do inglês <i>World Health Organization Quality of Life Assessment</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	4
2.1 Envelhecimento populacional e câncer.	4
2.2 Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) no paciente oncológico	10
2.3 Eventos adversos graves em pacientes oncológicos idosos	25
2.4 Estudos e modelos prognósticos	43
3. JUSTIFICATIVA	48
4. OBJETIVOS	49
4.1 Objetivo principal	49
4.2 Objetivos secundários	49
5. RESULTADOS	50
5.1 ARTIGO 1	51
5.2 ARTIGO 2	72
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	94
7. REFERÊNCIAS	97
APÊNDICES	125
Apêndice 1 – Metodologia detalhada	129
Apêndice 2 – TCLE- Termo de consentimento livre e esclarecido	175
Apêndice 3- Instrumentos de coleta de dados	179
ANEXOS	195
Anexo 1 – Instrumentos de coleta da Avaliação Geriátrica Ampla	195
Anexo 2 – Declaração de Aprovação no Comitê de Ética	207

1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento é uma das maiores transformações sociais e de necessidades de cuidados de saúde de uma população. Corresponde a uma grande conquista da humanidade, um fenômeno global irreversível que está acontecendo de forma particularmente acelerada nos países de baixo e médio desenvolvimento econômico (BANCO MUNDIAL, 2011; BLOOM, 2011). Até 2025, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos (2011).

O envelhecimento é, hoje, um dos maiores fatores de risco para o desenvolvimento do câncer. A maioria dos casos novos e de mortes relacionadas às neoplasias já ocorre na população idosa (HURRIA *et al.*, 2011; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2012). Apesar disso, os idosos têm se beneficiado menos dos avanços observados na Oncologia quando comparados à população mais jovem (ZENG *et al.*, 2015).

O câncer é a segunda causa de morte entre os brasileiros, com projeções de tornar-se a primeira causa nos próximos quinze anos, principalmente devido ao processo de envelhecimento populacional (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 2012; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016).

O processo de carcinogênese encontra-se fortemente relacionado à imunossenescência e ao envelhecimento (LÓPEZ-OTÍN *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016). Na população idosa, há ainda maior risco de desenvolvimento de complicações relacionadas às terapias antineoplásicas, sobretudo aquelas decorrentes de infecção e suas consequências (HURRIA *et al.*, 2011; STOSOR *et al.*, 2014).

Nesse cenário dinâmico de envelhecimento populacional, são grandes os desafios em variadas dimensões, como o aumento da ocorrência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) que determinam a necessidade de novos modelos de cuidado e de segurança do paciente para a assistência à saúde (SCHMIDT *et al.*, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; DEATON *et al.*, 2015; STONE *et al.*, 2015).

A preocupação com as possibilidades de se viver melhor é tão importante quanto a de se viver mais, sobretudo em pacientes oncológicos idosos (WILDIERS *et al.*, 2014). A percepção do risco da ocorrência de eventos adversos graves (EAG) ,

em especial os que ocorrem precocemente, é um aspecto essencial para o planejamento e a oferta do melhor plano de cuidados visando os desfechos nessa população (HURRIA *et al.*, 2011; DUECK *et al.*, 2015).

Nesse contexto, a infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) é o evento adverso mais limitante e modificador do plano de cuidado oncológico no idoso, traduzindo-se em importante causa de morbimortalidade, de perda de oportunidade de cura e qualidade de vida desses pacientes, além da elevação de custos e da complexidade dos cuidados (CAGATAY *et al.*, 2010). Outrora denominada *infecção hospitalar*, IRAS é uma denominação especialmente adequada para o paciente oncológico, que é submetido a muitos procedimentos ambulatoriais ou mesmo domiciliares que implicam em situações de risco potenciais inerentes e significativas para a ocorrência desse evento adverso (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

A ocorrência precoce da hospitalização e do óbito, ou seja, antes de seis meses após o início do cuidado oncológico, são também desfechos importantes que devem ser ponderados no planejamento do melhor cuidado a ser ofertado (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2009; SILAY *et al.*, 2015).

A saúde global do idoso não pode ser compreendida apenas cronologicamente. O envelhecimento é um processo complexo, heterogêneo e individual. Há significativas diferenças relacionadas ao estado de saúde na mesma faixa etária dentro do grupo denominado idoso (BANCO MUNDIAL, 2011; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA., 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015b). Nesse contexto, surgiram os modelos de avaliação interdisciplinar multidimensional denominados avaliação geriátrica ampla (AGA) ou multidimensional (AGM) ou global (AGG), que diferem do exame clínico padrão por enfatizarem a análise objetiva e sistematizada multidimensional do idoso e por basearem-se em escalas e testes validados (KENIS *et al.*, 2011; RAMJAUN *et al.*, 2013). Visam, entre outras contribuições, nortear o cuidado planejado de forma personalizada, permitindo a manutenção e/ou a recuperação da capacidade funcional do paciente idoso (PUTS *et al.*, 2012). A AGA não está rotineiramente incorporada nas pesquisas e na prática clínica do tratamento do câncer, apesar de recomendado por importantes entidades científicas internacionais, como a National Cancer Comprehensive Network (NCCN, 2016), a American Society of Clinical Oncology (HURRIA *et al.*, 2015) e a International Society of Geriatric Oncology (KENIS *et al.*,

2011). Alguns domínios alterados estão associados à pior sobrevida global (PUTS *et al.*, 2012; WILDIERS *et al.*, 2014), à maior ocorrência de EAG (HURRIA *et al.*, 2011) e à capacidade reduzida do paciente de se beneficiar de determinada intervenção terapêutica (AUDISIO *et al.*, 2008; FENG *et al.*, 2015).

No entanto, as evidências ainda são limitadas sobre quais instrumentos devem compor a AGA e como ampliar seu uso rotineiro nas decisões terapêuticas oncológicas (WILDIERS *et al.*, 2014). São necessários mais estudos que examinem a efetividade da AGA nas decisões do tratamento oncológico e as implicações nos desfechos de morbimortalidade, sobrevida e qualidade de vida, particularmente na população brasileira. Nesse processo dinâmico, é necessário reconhecer fatores prognósticos independentes, particularmente os passíveis de modificações e orientadores de novos padrões de cuidado para esses pacientes.

O temor da ocorrência desses EAG é causa recorrente de subtratamento do paciente oncológico idoso, agravado pela sub-representação desses pacientes nos estudos científicos que estabelecem o denominado padrão de cuidado, reduzindo as evidências científicas para nortear as decisões clínicas no melhor interesse do paciente idoso (LUO *et al.*, 2014; HURRIA *et al.*, 2015).

Neste cenário, este estudo visa determinar os fatores preditivos para a ocorrência de eventos adversos precoces (infecção, hospitalização e morte) em pacientes oncológicos idosos e desenvolver um escore clínico prático baseado na AGA para predizer o óbito precoce (até 180 dias) em pacientes idosos com câncer.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Envelhecimento Populacional e Câncer

O envelhecimento se traduz como uma das maiores conquistas da humanidade. Viver mais é uma conquista valiosa, mas a amplitude dessa conquista depende muito de um fator fundamental, a saúde global, ou seja, como iremos viver e enfrentar os problemas de saúde nesse período conquistado (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Envelhecer é um processo complexo e individual, que vai além de um fenômeno cronológico. Envolve fenômenos biológicos associados ao acúmulo de uma grande variedade de danos moleculares e celulares, que, com o tempo, levam à perda gradual de reservas fisiológicas e imunológicas e à perda de capacidades intrínsecas do indivíduo, o que aumenta o risco de desenvolvimento de uma série de agravos à saúde (FALANDRY *et al.*, 2014). No entanto, essas mudanças não são lineares ou homogêneas e variam na mesma faixa etária (PRINCE *et al.*, 2015). Além disso, a idade avançada frequentemente envolve mudanças significativas diferentes das perdas biológicas, como as mudanças nos papéis e nas posições sociais interligadas aos aspectos psicológicos e culturais, que interagem com a realidade em que o indivíduo se encontra inserido, repercutindo em sua saúde global. Essas influências na saúde são muitas vezes enviesadas, levando a situações de desigualdade, e, quando elas são injustas e evitáveis, constituem iniquidades (MATHERS *et al.*, 2015; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Segundo a OMS (2015), a definição de idoso varia de acordo com o grau de desenvolvimento do país. Em países em desenvolvimento, considera-se idosa a pessoa com 60 anos ou mais e, em países desenvolvidos, aquela com 65 anos ou mais. No Brasil, é seguida a orientação dos países em desenvolvimento, aplicada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e também pelo Estatuto do Idoso, conforme disposto na Lei nº 10.741, de 1º.10.2003 (BRASIL, 2004).

O envelhecimento, processo dinâmico e multidimensional, tem suscitado uma discussão permanente quanto às diversas peculiaridades do que seria uma pessoa idosa, uma pessoa idosa jovem ou ainda uma pessoa idosa muito idosa. Procura-se entender aspectos intrínsecos de determinadas faixas etárias e suas necessidades de cuidados de saúde e os fatores de risco para a ocorrência de agravos (LLOYD-

SHERLOCK *et al.*, 2012; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015); porém ainda não há consenso na literatura científica atual sobre esse assunto.

A OMS considera de meia-idade sujeitos de 45 a 59 anos; idosos, de 60 a 74 anos; anciãos, de 75 a 89 anos; e em velhice extrema, de 90 anos ou mais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). No Brasil, de acordo com o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), são considerados idosos jovens aqueles que têm entre 60 e 70 anos de idade; medianamente idosos, a partir de 70 até 80 anos; e muito idosos os que têm acima de 80 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013). Na literatura, a definição de muito idosos pode englobar pessoas com idade maior ou igual a 80 anos, mas pode também envolver aqueles com 85 anos ou mais. Segundo a NCCN (2016), os idosos podem ser classificados como jovens idosos (65 a 75 anos), idosos (76 a 85) e idosos muito idosos (maior que 85 anos) (BALDUCCI *et al.*, 2006).

O fato é que estudos na área de Oncogeriatría em países desenvolvidos concentram seus interesses em pacientes com idade igual ou superior a 70 anos ou a partir de 75 anos (PUTS *et al.*, 2012). No entanto, observa-se que cresce o interesse em estudar de forma individualizada os idosos com idade superior a 80 ou ainda acima de 85 anos (WILDIERS *et al.*, 2014; HURRIA *et al.*, 2015).

A população do mundo com 60 anos ou mais tende a aumentar de 841 milhões, em 2013 (8 a 10% da população), para 1 bilhão em menos de dez anos. Estima-se que duplique para mais de 2 bilhões em 2050. Em todo o mundo, o número de pessoas com 60 anos ou mais está crescendo mais rapidamente do que o de qualquer outra faixa etária (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). Em 2050, 21,1% da população mundial terá 60 anos ou mais, e 80% desse grupo demográfico vai viver nos países de renda média ou baixa (BLOOM, 2011; PRINCE *et al.*, 2015).

A expectativa de vida, considerada como o número de anos que se espera que alguém que acabou de nascer conseguirá alcançar, dobrou ao longo do século passado (MATHERS *et al.*, 2015). Segundo informações do Banco Mundial (2011), no mundo a esperança de vida ao nascer saltou de 52,6 anos em 1960 para 69,6 em 2010, ainda que com significativas diferenças geográficas. Nos países de baixa renda, por exemplo, a esperança de vida ao nascer, em 2010, era de 58,8 anos e, nos países de alta renda, atingiu 79,8. A expectativa de vida do brasileiro passou de 62,7 para 73,9 anos entre 1980 e 2013, um crescimento real de 11,2 anos no período (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013).

Pela primeira vez na história mundial, a maioria das pessoas pode esperar viver além dos 60 anos. Segundo a OMS, em 2015 a média da expectativa de vida no mundo era de 71,4 anos; 75,0 anos no Brasil; 79,3 e 82,2 anos nos Estados Unidos e no Canadá, respectivamente. A medida que as pessoas estão vivendo mais em quase toda parte do mundo, a prevalência das DCNT e incapacidades está aumentando (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015). De acordo ainda com relatório da OMS (2015), um brasileiro que vive 75 anos teria uma média de 65 anos com boa qualidade de vida e os últimos 10 anos associados às doenças, com dependência de cuidados especiais e deficiências.

Embora os países desenvolvidos tenham maior proporção de idosos, a velocidade do envelhecimento está sendo maior nos países em desenvolvimento. A França, por exemplo, levou mais de um século para que sua população com idade igual ou superior a 60 anos aumentasse de 7% para 14% da população total. No Brasil, assim como em alguns outros países de renda média, esse crescimento está ocorrendo em poucas décadas. Segundo projeções do National Institute of Aging (NIA) (YANICIK *et al.*, 2007) e conforme o Relatório Mundial de Saúde e Envelhecimento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015), o número de pessoas com mais de 60 anos no país deverá crescer muito mais rápido do que a média internacional. Até o ano de 2050, a quantidade de idosos vai duplicar no mundo, porém, no Brasil, ela quase triplicará, e, a partir de 2020, estima-se que o país será o sexto em número de idosos. De acordo com o IBGE, em 2013 a participação relativa dos idosos de 60 anos ou mais de idade correspondeu a 13,0% da população total; no Nordeste, representaram 12,4%; e, em Pernambuco, 13,5%.

O aumento da proporção dos idosos com mais de 80 anos é outra característica do envelhecimento populacional. Em muitos países, esse é o segmento que cresce mais rapidamente. Em 2013, eles correspondiam a 1,8% da população do Brasil e também de Pernambuco (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013). No Brasil, em 1975, os idosos com 80 anos ou mais representavam 12,5% de todos os idosos e, em 2030, representarão 21% dos idosos, ou seja, 2,7% dos brasileiros.

Paralela à transição demográfica, vem ocorrendo também a transição epidemiológica, caracterizada pelo aumento da prevalência das DCNT, no lugar das doenças infecciosas, como causa de morbimortalidade. A epidemia mundial das DCNT vem se concentrando em pessoas mais velhas e pessoas que vivem em países

de baixa renda e de renda média (SCHMIDT *et al.*, 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

O envelhecimento da população em si será a principal causa para o aumento previsto na carga de doenças em pessoas mais velhas, mais evidentes nos países de baixa e média renda, e para agravos fortemente dependentes da idade, como câncer, demência, acidente vascular encefálico, doença pulmonar obstrutiva crônica e diabetes, condições coexistentes muitas vezes. Com isso, viver mais pode significar também conviver com incapacidades, dependência, necessidade de cuidados prolongados, perda de papéis sociais e isolamento (MATHERS *et al.*, 2015; PRINCE *et al.*, 2015). O grande desafio da saúde mundial é conseguir combinar a maior sobrevida com a melhor qualidade de vida (STEPTOE *et al.*, 2015).

O envelhecimento é hoje considerado o maior fator de risco para o desenvolvimento de câncer (HURRIA *et al.*, 2011). Essa associação pode ser explicada pelo próprio processo de envelhecimento e sua interação com a carcinogênese, devido à maior susceptibilidade e ao acúmulo de danos celulares e teciduais via alterações genéticas e epigenéticas (ZULIAN *et al.*, 2000; SMITH *et al.*, 2009; HOFFE *et al.*, 2012). A imunossenescência pode determinar alterações dos genes supressores do tumor e menor proteção ao processo de carcinogênese ou a combinação de vários mecanismos que levam à perda da homeostase e ao dano do DNA (FALANDRY *et al.*, 2014).

A maioria dos diagnósticos e das mortes por câncer, assim como a maioria dos sobreviventes de câncer, já está concentrada na população idosa (FERLAY *et al.*, 2012; HURRIA *et al.*, 2015). Idosos têm onze vezes mais risco de desenvolver câncer e dezesseis vezes mais risco de morrer de câncer que a população mais jovem (HURRIA *et al.*, 2011).

O câncer é uma das principais causas de morte em países desenvolvidos, onde cerca de 60% de todos os tipos de câncer e 70% dos óbitos por câncer ocorrem em pessoas com 65 anos ou mais (FERLAY *et al.*, 2012; CANADIAN CANCER STATISTICS, 2015). Em 2011, foi a segunda causa de morte nos EUA e no Brasil, tendo a projeção de tornar-se a primeira causa até 2030, decorrente principalmente do envelhecimento populacional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Nos EUA, em 2017 o câncer já é a principal causa de morte entre os adultos com idades entre 40 e 79 anos, e cerca de 70% das mortes por câncer previstas ocorreram em

pessoas com mais de 60 anos e 25,4% na população com 80 anos ou mais (SIEGEL *et al.*, 2017).

Para 2030, estima-se que mais de 70% dos casos incidentes de câncer ocorrerão em idosos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2015). Entre os cânceres mais incidentes no mundo, como o câncer de próstata, mama, cólon/reto e pulmão, já se observa uma concentração maior na população idosa (FERLAY *et al.*, 2012).

Conforme as estimativas do número de casos novos de câncer para 2016/17 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2016), os três tumores com maior incidência no Brasil serão o câncer de próstata, pulmão e cólon/reto para os homens e mama, cólon/reto e colo uterino para as mulheres. Com exceção deste último, todos os outros mantêm padrões de incidência e mortalidade relacionados ao processo de envelhecimento (SMITH *et al.*, 2009; ZENG *et al.*, 2015).

Dados do Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), do National Cancer Institute (NCI), nos EUA, indicaram que, no período de 2010 a 2012, a probabilidade de desenvolver câncer invasivo para homens na faixa etária de 50 a 59 anos foi de 6,5%, elevando-se para 14,5% e 34,6% naqueles com 60 a 69 anos e naqueles acima de 70 anos, respectivamente; para mulheres, foi de 6,0%, 10,0% e 26,1% para as mesmas faixas etárias descritas. Nos cânceres mais incidentes, como o câncer de mama e de próstata, também foi observado um aumento da probabilidade na população mais idosa. Para o câncer de mama, a probabilidade foi de 2,3%, 3,5% e 6,7% nas faixas etárias de 50 a 59 anos, 60 a 69 e acima de 70 anos, respectivamente; enquanto que, para o câncer de próstata, essas probabilidades foram 2,1%, 5,8% e 10,0% nas mesmas faixas etárias (SIEGEL *et al.*, 2016).

De 2010 a 2030, a incidência projetada de todos os tipos de câncer nos EUA vai aumentar em cerca de 45,0%, passando de 1,6 milhão em 2010 para 2,3 milhões em 2030. Esse aumento é impulsionado pelos cânceres diagnosticados em adultos mais velhos e nas minorias populacionais. Um aumento de 67% na incidência de câncer é antecipado para o grupo de idosos, em comparação com um aumento de 11% para os adultos mais jovens (SIEGEL *et al.*, 2016).

Segundo as estimativas para 2017, nos EUA cerca de 79% das mortes por câncer cólon/reto, 71,5%, das mortes por câncer de mama, 84,3% das mortes por

câncer de pulmão e 95,3% das mortes por câncer de próstata ocorrerão em pessoas com 60 anos ou mais (SIEGEL *et al.*, 2017).

A estimativa para o ano de 2012 da International Agency for Research on Cancer (IARC) para o Brasil, para a população idosa, foi a de que 69,75% dos casos novos de câncer ocorreriam nos indivíduos de 60 anos ou mais, indicando taxas de incidência de câncer variando entre 747,3/100.000 para indivíduos de 60–64 anos e 1755,5/100.000 para aqueles com 75 anos ou mais (FERLAY *et al.*, 2012).

No Brasil, dos 722.657 óbitos por todas as neoplasias ocorridos entre 2010 e 2013, 65,1% ocorreram em pessoas com 60 anos ou mais. No mesmo período, no Estado de Pernambuco, foram 66,3% dos 29.271 óbitos por câncer (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015). Para o ano de 2014, observou-se um aumento dos óbitos em pessoas com 60 anos ou mais para 68,0% no Brasil e, em Pernambuco, para 66,7%, por todos os tipos de neoplasia (DATASUS, 2015).

Na luta contra o câncer, observa-se, nas últimas décadas, um grande avanço no conhecimento, na prevenção, no diagnóstico e na terapia oncológica, permitindo, particularmente em países desenvolvidos, o aumento da sobrevida global e livre de doença (KATZ *et al.*, 2015). Porém, para a população idosa esses avanços têm sido menores. Estudo que observou 1,02 milhão de pacientes diagnosticados com câncer dos sítios mais comuns na população americana, no período de 1990 a 2010, utilizando os dados do SEER, observou melhora significativa na sobrevida dos cânceres de próstata, mama, pulmão, cólon/reto e fígado. Porém, esse aumento se deu mais significativamente na população mais jovem (50 a 64 anos). Essa disparidade, sugerida pelos autores, pode refletir menor cuidado ou menor eficiência ou utilização de novas terapias na população idosa (ZENG *et al.*, 2015).

Outro fato relevante é a sub-representação de pacientes idosos em estudos clínicos de forma absoluta e relativa (SCHER *et al.*, 2012; LEVIT *et al.*, 2013; INSTITUTE OF MEDICINE (US), 2013; LUO *et al.*, 2014). Há menos dados disponíveis para avaliar os riscos e benefícios das terapias antineoplásicas e de aspectos específicos dessa faixa etária, destacando que a idade cronológica, por si só, não responde a todas as questões necessárias para promover o melhor cuidado na população idosa oncológica (PIO).

Pesquisa nos EUA, envolvendo 28.000 participantes de 55 ensaios realizados entre 1995 e 2002 (TALARICO *et al.*, 2004) demonstrou que apenas 36% dos

participantes desses ensaios tinham idade ≥ 65 anos, em comparação com 60% da população total de doentes idosos na população oncológica; 20% dos participantes do estudo tinham ≥ 70 anos, em comparação com 46% da população total de doentes; e 9% dos participantes do estudo tinham ≥ 75 anos, em comparação com 31% da população total de doentes.

Anos após, em artigo publicado em 2012, os autores (SCHER *et al.*, 2012) relataram que infelizmente, apesar de dados demográficos convincentes sobre o câncer e o envelhecimento e das recomendações das sociedades de especialistas, como *National Cancer Institute* (NCI), *American Society Clinical Oncology* (ASCO) e *International Society of Geriatric Oncology* (SIOG), a inclusão de idosos nos registros de ensaios clínicos permanece desproporcional. De 2007 a junho de 2010, 24 medicamentos para o tratamento de câncer foram aprovados; somente 33% dos doentes incluídos nos ensaios clínicos de referência para aprovação tinham idade igual ou maior que 65 anos, e apenas 10% idade superior a 75 anos.

Os pesquisadores devem se esforçar para incluir idosos de diferentes faixas de idade no delineamento dos seus estudos, de forma a valorizar e avaliar a heterogeneidade desse grupo, visando estabelecer uma base de evidências para o tratamento de todos os idosos (HURRIA *et al.*, 2014).

Todos esses dados reforçam o tamanho crescente do desafio do diagnóstico e do tratamento do câncer na população idosa.

2.2 Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) no Paciente Oncológico

O estado de saúde global dos idosos, partindo do princípio que esse grupo é heterogêneo, precisa ser considerado, além da idade cronológica. Segundo a OMS (2015), a saúde se apresenta em um contexto amplo, cujos determinantes incluem o ambiente social e econômico, o ambiente físico e as características e os comportamentos individuais da pessoa. Na população idosa oncológica, faz-se ainda mais necessária a análise objetiva das condições de vida, indo além dos importantes aspectos específicos relacionados à doença oncológica e sua terapia (KENIS *et al.*, 2011).

A AGA é um processo de diagnóstico multidisciplinar que emprega diferentes instrumentos validados para avaliar vários domínios da condição de saúde do idoso, como o funcional, o cognitivo, psicológico, social, clínico, nutricional, além de

comorbidades, usos de medicações, entre outros (DECOSTER *et al.*, 2014; SONG *et al.*, 2016). A AGA vem sendo recomendada pela Geriatria e Gerontologia em geral (PAIXÃO JÚNIOR *et al.*, 2005; ELLIS *et al.*, 2011; VIGANÒ *et al.*, 2015), pois, nesse contexto complexo, permite uma forma objetiva, mensurável e reprodutível de avaliação, acrescentando possibilidades à avaliação clínico-laboratorial padrão.

Uma metanálise de 28 ensaios controlados, envolvendo 4.959 pacientes que se submeteram a um dos cinco tipos de AGA e 4.912 pacientes no grupo controle, demonstrou que a AGA, quando utilizada para orientar as decisões de gestão e combinada com longo prazo de seguimento, detectou um número maior de problemas de saúde e melhorou a sobrevivência e a funcionalidade e reduziu o número de admissões não planejadas em pacientes idosos com doenças não malignas, em comparação com os cuidados habituais. No entanto, a magnitude do efeito foi maior para os pacientes hospitalizados do que para os pacientes residentes na comunidade (CAILLET *et al.*, 2014).

Outra metanálise, de 21 estudos, abrangendo 10.315 pacientes idosos admitidos em serviço de urgência, demonstrou que a AGA aumentou a probabilidade de o paciente estar vivo e em sua própria casa seis meses após uma admissão emergencial (ELLIS *et al.*, 2011).

A NCCN (2016) e a SIOG (KENIS *et al.*, 2011) recomendam que a utilização da AGA deve ser realizada com o objetivo de ajudar a oferecer, de forma personalizada, o melhor tratamento para o paciente idoso com câncer. Entretanto, nessas recomendações, não ficou determinada a melhor forma dessa avaliação, reconhecendo que sua utilização não foi incorporada na prática clínica oncológica diária, principalmente em países em desenvolvimento. De maneira geral, mantém-se a multidimensionalidade, sendo os domínios mais frequentemente avaliados aqueles relacionados à funcionalidade, à cognição, ao estado nutricional, ao humor, às comorbidades e à polifarmácia (DECOSTER *et al.*, 2014). Outros aspectos, como a presença de síndromes geriátricas, o risco de queda, o sedentarismo e os aspectos sociais e familiares, também têm sido valorizados (KENIS *et al.*, 2011; WILDIERS *et al.*, 2014).

A AGA ressalta aspectos da saúde do idoso que habitualmente não são valorizados pelos oncologistas nas tomadas de decisões terapêuticas e que podem repercutir em diferentes desfechos, incluindo o próprio plano de cuidados, na tolerância ao tratamento oferecido e na qualidade de vida. Pode ainda contribuir para

a estimativa de sobrevida e identificação e tratamento de novos problemas de saúde. Alguns domínios específicos foram associados à ocorrência de eventos adversos graves, complicações e efeitos colaterais do tratamento (PALLIS *et al.*, 2010; PUTS *et al.*, 2012; SOUBEYRAN *et al.*, 2012).

Há um crescente entendimento sobre a capacidade da AGA em discriminar diferentes grupos de pacientes idosos oncológicos: aqueles com boas condições de saúde, que poderiam receber o mesmo tratamento oncológico aplicado a adultos mais jovens; o grupo dos não hígidos, que incluem os parcialmente incapacitados e com funcionalidade reduzida, que se beneficiariam de outras intervenções, precedentes ou paralelas ao tratamento do câncer; e aqueles com condições ruins de saúde global e que, em função disso, seriam candidatos somente a um tratamento de suporte (KENIS *et al.*, 2011; RAMJAUN *et al.*, 2013; CORRE *et al.*, 2016).

Estudo prospectivo multicêntrico que envolveu 937 pacientes oncológicos, com idade igual ou maior que 70 anos, teve como objetivo investigar a influência da avaliação clínica (inclusive a idade) e da AGA sobre as decisões de tratamento do câncer (DECOSTER *et al.*, 2015). Em apenas 56% dos casos, o médico realmente consultou os resultados da AGA para ajudar na tomada de decisão. A avaliação clínica habitual, incluindo a idade cronológica e o tipo de tratamento, influenciaram em 42,2% das decisões terapêuticas do câncer, ou seja, um número substancial de pacientes. Dessa forma, ficou demonstrado nesse estudo que, mesmo quando a AGA foi realizada e os resultados estavam disponíveis, muitas decisões foram tomadas à revelia dessa avaliação global.

Em outro estudo, com 375 pacientes oncológicos idosos que foram submetidos a uma AGA extensa, para avaliar o processo de tomada de decisão de tratamento, foi realizada uma reunião multidisciplinar com discussão dos casos. Houve modificação do plano terapêutico inicial, proposto por oncologistas, radioterapeutas e cirurgiões, em 78 pacientes (20,8%; IC 95%:16,8-25,3); a intensidade do tratamento foi reduzida em 14,4% dos pacientes; intensificada em 10,2%; e o tratamento retardado em 9,0% deles, para permitir intervenções geriátricas (CAILLET *et al.*, 2011). Com base nos resultados da AGA, geriatras também fizeram uma série de recomendações para os pacientes: alterações dos medicamentos prescritos (30,7%), apoio social (45,9%), intervenções de fisioterapia (41,9%) e nutricionais (69,9%). Resultados semelhantes foram obtidos em outro estudo

realizado, em que a AGA motivou a alteração do tratamento do câncer em mais de um terço da população (GIRONES *et al.*, 2012).

Incorporar a AGA na prática clínica atual tornou-se um desafio, e o desafio ainda maior é de identificar qual paciente oncológico deve ser submetido a essa avaliação. A complexidade e o tempo necessário para a aplicação da AGA têm sido estímulos para identificar qual ou quais ferramentas mais simples teriam o poder de prever os principais pontos para a melhor decisão clínica e obtenção de melhores resultados (HURRIA *et al.*, 2011).

Na falta de um consenso sobre a AGA, questões relacionadas a factibilidade, delineamento do estudo, evidências estabelecidas com o desfecho a ser estudado, treinamento e experiência da equipe e características populacionais devem ser observadas nas escolhas dos domínios e instrumentos a serem utilizados, observando a validação e a adaptação cultural do instrumento na população estudada. No Quadro 2.1, visando os pacientes idosos oncológicos, estão referenciados alguns domínios e instrumentos que foram identificados pelo *guideline* elaborado em 2011, publicado pela SIOG em 2014, atualizado e disponível on-line¹

Persistem as discussões sobre qual ou quais subgrupos etários se beneficiam mais de uma AGA, além de questões de heterogenicidade relacionadas a cada subgrupo, levando também em consideração as questões da dinamicidade do processo de envelhecimento em diferentes períodos históricos e regionais. Alguns pesquisadores recomendam a partir de 65 anos, outros a partir de 70 anos (WILDIERS *et al.*, 2014) e outros consideram a partir de 75 anos. Porém, há ainda poucas evidências para nortear essa decisão.

¹<http://siog.org/content/comprehensive-geriatric-assessment-cga-older-patient-cancer>

Quadro 2.1 – Domínios e instrumentos mais comumente utilizados na avaliação geriátrica ampla (AGA).

Domínio	Instrumento	Tempo médio utilizado
Dados sociodemográficos	<ul style="list-style-type: none"> - Situação de vida, estado civil, condição financeira e social, relações familiares - Nível educacional - Necessidade de cuidador - Suporte familiar - Facilidade de deslocamento/transporte - MOS — <i>Social Support Survey</i> — questionário de apoio social 	15 minutos
Comorbidades	<ul style="list-style-type: none"> - ICC -Índice de Comorbidade de Charlson - CIRS -<i>Cumulative Illness Rating Scale</i> - CIRS-G -<i>Cumulative Illness Rating Scale Geriatric</i> - ACE 27 -Avaliação da Comorbidade em Adultos, do inglês <i>Adult Comorbidity Evaluation-27</i>) - Escore simplificado de comorbidade 	10 a 15 minutos
Funcionalidade	<ul style="list-style-type: none"> - Índice de Katz – atividades básicas da vida diária (ABVD) - AIVD – Atividades Instrumentais da Vida Diária (escala de Lawton-Brody) - Índice de funcionalidade/<i>performance status</i> (PS) pela escala de desempenho de Karnofsky ou do ECOG (<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>) - Índice de Barthel - Relato de queda - MOS Saúde Física (qualquer versão) - Problema de Mobilidade (ajuda ou apoio para caminhar) - <i>Teste do Timed Get Up and Go</i> - <i>Strength Battery</i> — aperto de mão curto —, teste de força de pressão manual (<i>handgrip</i>) - IPAQ (Questionário Internacional de Atividade Física) 	10 minutos
Cognição	<ul style="list-style-type: none"> - Miniexame do Estado Mental, do inglês <i>Mini mental</i> (MEEM) 	10 minutos
Depressão	<ul style="list-style-type: none"> - GDS 15 – Escala de depressão geriátrica - Termômetro de estresse 	10 minutos
Nutrição	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação do risco nutricional - Miniavaliação nutricional (MAN) - Miniavaliação nutricional versão reduzida (MAN-VR) - Perda involuntária de peso nos últimos seis meses - IMC (Índice de Massa Corpórea) - Índice de sarcopenia 	
Polifarmácia	<ul style="list-style-type: none"> - Número de medicações e adequação do seu uso - Interações medicamentosas 	3 minutos
Outras síndromes geriátricas	<ul style="list-style-type: none"> - Demência - Quedas - Osteoporose - Distúrbio de sono 	15 minutos
Outras	<ul style="list-style-type: none"> - Qualidade de vida - EORTC C30 (<i>30-item European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire</i>) - EORTC ELD 14 (<i>Questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with câncer</i>) 	10 minutos

Fonte: International Society of Geriatric Oncology- consensus on geriatric assessment in older patients with cancer (KENIS *et al.*, 2011; WILDIERS *et al.*, 2014).

A avaliação da capacidade funcional (CF) é uma das dimensões mais importantes a serem observadas na tomada de decisões em relação a idosos oncológicos e tem sido relatada como preditiva de morbimortalidade (NELSON *et al.*, 2007; FERRAT *et al.*, 2015). A prevalência da limitação funcional em idosos com câncer tem sido reportada como duas vezes maior que na população idosa em geral (AALDRIKS *et al.*, 2010).

O domínio funcional refere-se à capacidade do indivíduo de viver de forma independente e de realizar atividades cotidianas (PAIXÃO JÚNIOR *et al.*, 2005), ou seja, a eficiência do idoso em corresponder às demandas físicas do cotidiano, desde as atividades básicas até as ações mais complexas da rotina diária (KENIS *et al.*, 2011).

A CF pode ser ainda avaliada por meio da capacidade aeróbica ou do consumo máximo de oxigênio (VO₂max), mensurados por calorimetria/espirometria ou pelo teste submáximo de caminhada de seis minutos (TC6M) (PILGER *et al.*, 2013; MATTOS *et al.*, 2014) e ainda pelo teste da força máxima de preensão palmar (FMPP) do inglês *Strength Battery*, obtida por meio do dinamômetro isométrico (GRANGER *et al.*, 2013; HOLLAK *et al.*, 2014).

As escalas de desempenho funcionais de Karnofsky (KARNOFSKY *et al.*, 1948) e do ECOG (*Eastern Cooperative Oncology*) (OKEN *et al.*, 1982) demonstram aspectos funcionais que traduzem maior risco de morte e de eventos adversos e menor chance de se beneficiar de determinadas terapêuticas oncológicas. A escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS) é um indicador global funcional avaliado pelo médico, e a sua pontuação vai de 100 (normal) a zero (morte). A escala numérica de funcionalidade do ECOG é assim definida: 0 - assintomático; 1 - sintomas ambulatoriais, somente tolera atividades leves; 2 - acamado < 50% do tempo, capaz de se autocuidar; 3 - acamado > 50% do tempo, incapaz de se autocuidar; 4 - totalmente restrito ao leito; 5 - morto (KENIS *et al.*, 2011).

Estudo publicado em 2015, realizado entre 2009 e 2013, com 984 pacientes idosos oncológicos que tinham uma média de idade de 73 anos demonstrou que, no grupo classificado como funcionalmente normal pela KPS, a AGA identificou déficits importantes em domínios que poderiam afetar a tolerância ao tratamento e os resultados dessas terapias (JOLLY *et al.*, 2015).

As escalas de funcionalidade KPS e do ECOG, apesar de incluídas no consenso sobre AGA em pacientes idosos da SIOG (WILDIERS *et al.*, 2014) e de

serem rotineiramente utilizadas pelos oncologistas, não devem ser utilizadas de forma isolada na análise da funcionalidade da população idosa oncológica. Estudos demonstraram que elas são insuficientes e inferiores como preditoras quando comparadas com outros domínios avaliados pela AGA e pela AGA avaliada globalmente (JOLLY *et al.*, 2015; KORC-GRODZICK *et al.*, 2015).

A escala de desempenho paliativo (PPS) representa uma modificação da escala de desempenho funcional de Karnofsky e é apresentada como ferramenta para medir a funcionalidade no contexto dos cuidados paliativos. Sua pontuação vai de 100 (normal) a zero (morte). A PPS possui 11 níveis, de 0 a 100, divididos em intervalos de 10, não existindo valores intermediários, sendo valorizados cinco aspectos: capacidade de locomoção, atividade e evidência da doença, capacidade para o autocuidado, ingestão alimentar espontânea e nível de consciência. A leitura se faz da esquerda para a direita e, quanto mais baixo o valor, maior a intensidade dos parâmetros à direita. (ANDERSON *et al.*, 1995; SUTRADHAR *et al.*, 2013).

As escalas de Katz (Atividades Básicas da Vida Diária – ABVD) e de Lawton e Brody (Atividades Instrumentais da Vida Diária – AIVD) são as mais utilizadas em estudos de Oncogeriatrics (KENIS *et al.*, 2011; RAMJAUN *et al.*, 2013).

A escala de Katz foi desenvolvida em 1963, para avaliação do prognóstico de idosos e de doentes crônicos. Os seis itens que compõem a escala avaliam o desempenho do indivíduo em relação a seis atividades básicas e habituais de autocuidado: tomar banho, vestir-se, alimentar-se, ter controle esfinteriano, capacidade de transferência do leito e capacidade de usar o vaso sanitário. A escala que teve várias alterações durante os anos, para cada ABVD, classifica o idoso como dependente (0) ou independente (1), e a pontuação final varia de 0 (dependente em todas as seis funções) a 6 (independente em todas as seis funções). Esse questionário é geralmente administrado por um profissional de saúde (com a ajuda da família, se necessário), e o tempo para preenchê-lo é de 5 a 10 minutos (KENIS *et al.*, 2011).

Há décadas a escala de Katz, que se caracteriza pela simplicidade, é usada para avaliar a condição funcional do idoso. Baseia-se em funções biológicas e psicossociais primárias, semelhante à sequência observada no processo de desenvolvimento da criança, refletindo uma hierarquização das respostas neurológicas e motoras que são avaliadas na sequência habitual de deterioração ou recuperação funcional (KATZ *et al.*, 1963). Possui versão brasileira adaptada

transculturalmente com confiabilidade (Kappa ponderado de 0,91) e consistência interna (alfa de Chronbach entre 0,80 e 0,92) adequadas (LINO *et al.*, 2008).

A escala de Lawton e Brod, ou escala AIVD, foi desenvolvida em 1969, para ser utilizada em idosos hospitalizados. A escala AIVD afere atividades mais elaboradas e inclui oito itens: capacidade de usar o telefone, fazer compras, preparar os alimentos, limpeza, lavanderia, modo de responsabilidade, transporte, capacidade de lidar com os próprios medicamentos e com as finanças. A pontuação varia de 8 (função alta, independente) a 0 (baixa função, dependente) para as mulheres e de 5 a 0 para os homens (3 perguntas dizem respeito apenas às mulheres: preparação de alimentos, limpeza, lavanderia). Esse questionário é geralmente administrado por profissional de saúde (com a ajuda da família, se necessário), e o tempo médio para preenchê-lo é inferior a 10 minutos (KENIS *et al.*, 2011). A confiabilidade da AIVD entre observadores foi de 0,85, e a consistência interna expressa como o alfa de Cronbach de 0,70 a 0,74. Pode ser utilizada para o diagnóstico de problemas cognitivos com uma sensibilidade de 62% e especificidade de 80% (CROMWELL *et al.*, 2003).

Outro aspecto da funcionalidade, a mobilidade tem sido amplamente utilizada para avaliação do idoso. O *Get Up and Go* (GUG) é um teste que avalia a velocidade de execução em levantar de uma cadeira com braços, caminhar três metros à frente, virar, caminhar de volta e sentar na cadeira, caracterizando, assim, um conjunto de ações tipicamente rotineiras, fundamentais para a mobilidade independente. O GUG, criado inicialmente em 1986 (MATHIAS *et al.*, 1986), foi substituído, devido à sua subjetividade, pelo TUG (*Timed Up and Go*), o teste temporizado de se levantar e ir. O TUG, que foi validado em idosos (PODSIALO *et al.*, 1991), é um teste rápido de triagem e mobilidade que contribui para a avaliação do domínio funcional e para a predição de eventos adversos em pacientes oncológicos idosos (HUISMAN *et al.*, 2014).

Estudo multicêntrico desenvolvido na França entre 2002 e 2005 envolvendo pacientes com mais de 70 anos em tratamento inicial para vários tipos de câncer evidenciou que aqueles que apresentaram o TUG longo e estado nutricional alterado tiveram maior risco de morte prematura (OR = 2,55, IC95% 1,32-4,94 e OR= 2,77 1,24- 6,18, respectivamente) (SOUBEYRAN *et al.*, 2012).

A atividade física regular reduz o risco de mortalidade e morbidade na população em geral, independentemente de outras modificações no estilo de vida. A

OMS considera ativo quem pratica atividade física com duração mínima de 30 minutos pelo menos três vezes por semana. Para idosos, a OMS recomenda 150 minutos de intensidade moderada de atividade física aeróbica durante a semana ou pelo menos 75 minutos de vigorosa atividade física aeróbica durante a semana ou uma combinação equivalente de atividade moderada e vigorosa. Os mais idosos e com mobilidade reduzida devem realizar atividade física para melhorar o equilíbrio e evitar quedas em três ou mais dias por semana e trabalhar a massa muscular (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

A inatividade física é identificada como o quarto fator de risco para a mortalidade e está relacionada a um número estimado de 3,2 milhões de mortes por ano em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010). Considerada como um fator potencialmente modificável em boa parte da população, a inatividade física tem sido associada com os agravos à condição de saúde em geral, com a saúde do idoso e com as DCNT, incluindo o câncer (HASKELL *et al.*, 2007). Tem influência na história natural do câncer, desde a prevenção primária, como, por exemplo, no câncer de mama e cólon, na tolerância à terapia antineoplásica e também na ocorrência de eventos adversos graves (AREM *et al.*, 2015; LEITZMANN *et al.*, 2015; MOORE *et al.*, 2016).

O Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), do inglês *International Physical Activity Questionnaire*, foi desenvolvido em versões curtas e longas como um instrumento para monitorização da atividade e inatividade física em adultos. O IPAQ considera a recordação de uma semana usual ou da última semana e pode ser administrado por telefone, autoadministrado e administrado por profissional da área de saúde (CRAIG *et al.*, 2003). Foi validado internacionalmente em 12 países, sendo suas atividades psicométricas consideradas aceitáveis para a avaliação da inatividade física em sua versão longa e curta. É uma ferramenta amplamente utilizada e classifica o indivíduo entre muito ativo, ativo, irregularmente ativo e sedentário.

Quanto à reprodutibilidade e validade do IPAQ em homens idosos (BENADETTI *et al.*, 2007), no Brasil foi demonstrada reprodutibilidade adequada quando comparada ao Diário de Atividade Física de Bouchard (DAF). O valor obtido na correlação de Spearman foi 0,95, o que indica boa estabilidade entre as medidas (teste/reteste), com resultado estatisticamente significativo ($p < 0,01$).

A avaliação nutricional é outro domínio extremamente importante da AGA. O idoso tem maior risco nutricional, que está associado a um maior risco de morrer, a

menor sobrevida global e a menor qualidade de vida (LIS *et al.*, 2012). Esse risco aumenta em idosos hospitalizados e é ainda maior nos idosos com câncer (HA *et al.*, 2010).

No Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica, foram avaliados 4.822 pacientes oncológicos internados em 45 instituições brasileiras. Destes, 2.176 (45,1%) apresentaram algum grau de desnutrição ou risco nutricional (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2013), sendo esse risco ainda maior na população idosa do estudo: 55,6% da população com idade ≥ 65 anos apresentava algum grau de desnutrição ou risco nutricional.

O risco nutricional no idoso oncológico possui muitas condições associadas, como depressão, infecção, dor, uso de medicamentos, condições mecânicas relacionadas ao sítio tumoral, que contribuem para o aumento desse risco (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015).

A princípio, a condição de risco nutricional pode se beneficiar de intervenções e de plano de cuidados individualizados, embora a melhor forma de avaliar esse risco e de intervir continue sendo alvo de estudos (SANTARPIA *et al.*, 2011; VIGANÒ *et al.*, 2015). Entre os parâmetros utilizados na avaliação do risco nutricional, estão a perda recente não intencional de 10% do peso corporal normal, a perda de massa muscular, a menor espessura das dobras cutâneas, a redução da massa gorda, o Índice de Massa Corpórea (IMC) inferior a 18,5 kg/m² e um nível de albumina sérica baixa ($\leq 3,7$ g/dL) (SANTARPIA *et al.*, 2011; INCA, 2015).

A Miniavaliação Nutricional (MAN) (GUIGOZ *et al.*, 2006), em suas diferentes versões, é uma das avaliações do risco nutricional mais utilizadas em idosos em geral e em idosos com câncer (KENIS *et al.*, 2011; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015). É um instrumento validado em muitos países ao redor no mundo, inclusive no Brasil, com boa reprodutibilidade (GUIGOZ *et al.*, 2006). A validade da versão brasileira da MAN foi verificada por dois estudos, e seus autores a consideraram eficiente, com boa acurácia para a detecção de risco nutricional (COLEMBERGUE *et al.*, 2011; PEREIRA *et al.*, 2011). A MAN, realizada em duas etapas, envolve o estado clínico e a avaliação global de nutrição. É considerada sensível, específica e precisa na identificação de risco nutricional e da desnutrição. A forma simplificada, do inglês *shortform* (MNA-SF), ou, em português, a versão reduzida (MAN-VR), que corresponde basicamente à parte inicial da MAN, foi

desenvolvida e validada como ferramenta de triagem e tem o tempo de aplicação aproximadamente de 5 minutos (KAISER *et al.*, 2009).

Desta forma, a MNA-VR é uma triagem do risco nutricional constituída de seis questões, e, conforme a pontuação obtida (máximo 14 pontos), o estado nutricional do paciente é considerado normal, em risco de desnutrição ou desnutrido. As questões versam sobre a diminuição da ingesta, perda de peso, mobilidade, problemas psicológicos, problemas neuropsicológicos e dados antropométricos para o cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC). O estado nutricional é considerado anormal se a pontuação é inferior a 11 pontos (sob risco de desnutrição, 8 a 11 pontos; desnutrido, 0 a 7 pontos). Quando a pontuação da triagem é inferior a 11 pontos (sugestiva da presença ou do risco de malnutrição), é realizada a segunda parte do questionário, completando toda a avaliação, ou seja, a MAN. Nessa segunda parte (Avaliação Global), a avaliação é aprofundada por meio de 12 questões adicionais, e o tempo para preenchê-la é de aproximadamente 10 minutos. A cada questão é atribuída uma pontuação, cuja soma (máximo 30 pontos) permite identificar três categorias: estado nutricional normal (24 a 30 pontos), sob risco de malnutrição (17 a 23,5), malnutrição (inferior a 17 pontos) (GUIGOZ *et al.*, 2006).

A MAN-VR foi validada no mesmo grupo de idosos que participou do estudo de desenvolvimento da MAN, observando coeficiente de correlação de 0,95, sensibilidade de 97,9% e especificidade de 100% (RUBEISTEIN *et al.*, 2001). Devido às suas características psicométricas e à praticidade, passou a ser um dos instrumentos mais amplamente utilizados na avaliação do domínio nutricional da AGA em idosos com câncer (KENIS *et al.*, 2011). No Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, Volume II, publicado em 2011 pelo INCA, a MAN-VR é um dos três instrumentos recomendados na avaliação do paciente oncológico idoso e foi o instrumento utilizado no inquérito em pacientes oncológicos idosos no Brasil e em Portugal em 2014. Nesse estudo, 73% dos pacientes foram identificados sob risco nutricional, sendo 39,8% considerados sob risco de desnutrição e 33,2% já desnutridos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015).

No estudo multicêntrico francês, que envolveu 348 pacientes oncológicos idosos com idade superior a 70 anos, uma pontuação baixa na MAN foi associada com maior risco (OR = 2,77, IC95%, 1,24-6,18) de morte prematura (< 6 meses do início da terapia oncológica) (SOUBEYRAN *et al.*, 2012).

Em outro estudo multicêntrico, realizado na China, com 2.248 pacientes com câncer, em 20 hospitais, 19,7% e 26,8% dos pacientes foram considerados como desnutridos no início do estudo e na reavaliação, respectivamente. Para pacientes em risco nutricional, o risco relativo (RR) de eventos adversos graves aumentou significativamente com e sem tratamento nutricional (ZHANG *et al.*, 2013).

O domínio cognitivo é avaliado na prática clínica e, na maioria dos estudos científicos, pelo Miniexame do Estado Mental (MEEM), ou, em inglês, MMSE (Mini Mental State Exam). O MEEM inclui 30 itens que englobam questões que avaliam a orientação, a memória imediata e a recente, a capacidade de atenção e cálculo, a linguagem e capacidade construtiva (FOLSTEIN *et al.*, 1975). No entanto, não é um teste de diagnóstico, mas uma ferramenta de triagem para demência. A validade dessa ferramenta diminui ligeiramente se o paciente tem baixo nível educacional ou baixo nível de alfabetização, ou tem afasia, problemas de audição ou problemas visuais (KENIS *et al.*, 2011). Em geral, uma pontuação inferior ou igual a 23 é indicativa de deficiência cognitiva; porém, em suas diversas versões, a interpretação da pontuação final depende do nível educacional do idoso.

As propriedades psicométricas do MEEM foram avaliadas e consideradas adequadas para o rastreamento de déficit cognitivo. As características psicométricas da versão em português foram avaliadas em estudo com 303 idosos, e observou-se sensibilidade de 80,8%, especificidade de 65,3%, valor preditivo positivo de 44,7% e valor preditivo negativo de 90,7% (LOURENÇO *et al.*, 2006). Nesse estudo, foram propostos pontos de corte diferenciados segundo a escolaridade (para analfabetos: 17 ou menos; pacientes com instrução escolar: 23 ou menos). Esse formulário, geralmente administrado por profissional de saúde, leva entre 5 e 10 minutos para ser preenchido.

No domínio emocional, a escala de depressão geriátrica (GDS) é uma das mais utilizadas (KENIS *et al.*, 2011). A primeira versão (GDS-30) foi desenvolvida em 1982 (SHEIKH *et al.*, 1986), enquanto a versão curta (GDS-15) surgiu em 1986 (YESAVAGE, 1986). Não é um instrumento de diagnóstico e tem como objetivo avaliar o risco de depressão em pessoas idosas. O Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais 5ª edição (DSM-V) define a forma de diagnosticar depressão, enquanto a GDS-15 tem 15 questões relativas à visão geral da vida, a sentimentos, motivação, orientação passada e futura, autoimagem, perdas, agitação, traços obsessivos e humor (YESAVAGE, 1982).

A validade do diagnóstico da GDS-15 é moderada, tem sensibilidade e especificidade de 67 e 73%, respectivamente. A validade do teste é demonstrada pela correlação entre GDS-15 e avaliação de outros instrumentos de depressão. Quando os doentes são questionados sobre a sua experiência depois de ter feito uma avaliação GDS-15, 87,6% consideram esse teste aceitável e somente 3,6% consideram a experiência difícil ou estressante (FAYERS *et al.*, 2005). É um questionário e poderia ser autoadministrado, mas, no nosso meio, é mais frequentemente utilizado como formulário preenchido por profissional de saúde (PARADELA *et al.*, 2005), com tempo de preenchimento aproximado de 5 a 10 minutos (KENIS *et al.*, 2011).

A versão brasileira da GDS-15 foi avaliada em 302 idosos atendidos ambulatorialmente. Os autores consideraram que a GDS-15 era um instrumento confiável e válido para rastreamento de sintomas depressivos em populações idosas com alto grau de consistência interna. Observaram que o ponto de corte de 5/6 era adequado para avaliação do risco de depressão na população brasileira (PARADELA *et al.*, 2005).

Na revisão sistemática sobre o uso da AGA em pacientes idosos (RAMJAUN *et al.*, 2013), o risco de depressão foi um fator preditor significativo de mortalidade (HR = 1,51 - 1,81).

As comorbidades representam outro domínio fundamental na AGA do paciente oncológico. A comorbidade é definida como a “coexistência de distúrbios além de uma doença primária de interesse” (FEISTEIN *et al.*, 1970). As DCNT geralmente são mais comuns entre os idosos do que entre os adultos mais jovens. Com uma prevalência crescente na PIO, o número e a gravidade das comorbidades devem ser considerados nas tomadas de decisão para o melhor cuidado para o paciente (MARENGONI *et al.*, 2011). Dados do Medicare nos EUA (pacientes com 65 anos ou mais) indicam que cada quatro de dez pacientes com câncer possuem pelo menos outra condição crônica grave e 15% têm duas ou mais. (EDWARDS *et al.*, 2014).

Historicamente, a presença de comorbidades é ainda critério de exclusão em ensaios clínicos; porém, diante do envelhecimento populacional, fazem-se necessários estudos que avaliem os efeitos das comorbidades na tolerância e no resultado de terapias, bem como o impacto na qualidade de vida e sobrevida (KRISTJANSSON *et al.*, 2010; RAMJAUN *et al.*, 2013).

A comorbidade associa-se com a maior ocorrência do diagnóstico do câncer, do estadiamento avançado no momento inicial e de piores resultados terapêuticos oncológicos. Os pacientes com comorbidade têm uma sobrevida menor, uma qualidade de vida mais baixa e custos mais elevados de cuidados de saúde. Apesar da associação entre comorbidade e câncer, há uma evidência limitada sobre como interpretar ou gerenciar comorbidade no contexto de câncer por causa da frequente exclusão de pacientes com comorbidades de ensaios controlados randomizados (SARFATI *et al.*, 2016).

O Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) é um método que seleciona 19 condições clínicas e utiliza o diagnóstico e a gravidade da doença para ponderar seu efeito sobre o prognóstico do paciente. Esse índice determina a carga de morbidade do paciente, independentemente do diagnóstico principal, e estima o risco de morrer em um ano. Uma pontuação foi estabelecida para cada uma das condições clínicas, ou seja, as doenças têm pesos diferentes (1, 2, 3 e 6) de acordo com o tipo e a gravidade do acometimento, gerando um escore final de 0 a 37 (CHARLSON *et al.*, 1987). De forma resumida, para o cálculo do ICC soma-se um ponto para cada uma das seguintes doenças: infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, insuficiência vascular periférica, acidente vascular cerebral, demência, doença pulmonar obstrutiva crônica, colagenose, úlcera péptica, hepatopatia leve e diabetes mellitus; dois pontos se houver: hemiplegia, doença renal moderada ou grave, diabetes mellitus com lesão de órgão-alvo e qualquer tumor primário outro (não pontuando o tumor primário não metastático no grupo de pacientes oncológicos); três pontos se tiver: doença hepática moderada ou grave; e, finalmente, seis pontos para síndrome da imunodeficiência adquirida ou doença metastática tumoral. A idade é um importante fator prognóstico no que diz respeito ao óbito. Assim, os autores sugerem a possibilidade de adicionar ao índice um ponto a partir dos 50 anos para cada década vivida (KENIS *et al.*, 2011).

O ICC foi desenvolvido como um método prospectivamente aplicável para classificar condições comórbidas que podiam alterar o risco de mortalidade para uso em estudos longitudinais. Foi criado com base no modelo de riscos proporcionais de Cox (CHARLSON *et al.*, 1987). Foi validado em uma coorte hospitalar de pacientes em pré-operatório (CHARLSON *et al.*, 1994).

A aplicação do ICC demonstrou, em vários estudos, a sua associação com o aumento da mortalidade (CHARLSON *et al.*, 1987; MARCHENA-GOMEZ *et al.*, 2009),

com incapacidades (TESSIER *et al.*, 2008), com número de reinternações (LIBRERO *et al.*, 1999; WANG *et al.*, 2007) e com o tempo de internação (ROCHON *et al.*, 1996; THOMBS *et al.*, 2007).

Outro instrumento usado para avaliar comorbidades é a *Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS), ou Escala de Avaliação Cumulativa de Doença, inicialmente concebida em 1968, voltado para a população adulta (LINN *et al.*, 1968). As comorbidades são agrupadas num total de 14 grandes áreas da saúde (cardíaca, hepática, vascular, hematopoética, ocular, auditiva e outras). Uma pontuação de 1 a 4 é atribuída de acordo com a gravidade da condição e calcula-se o índice de gravidade (escore total/número total de categorias presentes) (PARMELLE *et al.*, 1995; EXTERMANN *et al.*, 2000). O indivíduo que apresenta uma ou mais morbididades classificadas nos graus 3 ou 4 é considerado como tendo comorbidade severa. Os autores realizaram o estudo de validação do instrumento com 141 idosos e consideraram boa confiabilidade e validade de conteúdo adequado. Administrado pelo profissional de saúde, o tempo de preenchimento do formulário é de cerca de 20 minutos.

Outro instrumento, o *Adult Comorbidity Evaluation-27* (ACE-27), classifica uma ampla variedade de doenças e condições comórbidas segundo a gravidade da descompensação do órgão e seu impacto no prognóstico. Contém 27 itens e foi validado em pacientes com câncer. Classifica as doenças específicas e condições em 3 níveis de comorbidade, grau 1 (leve), grau 2 (moderada), ou grau 3 (grave), de acordo com a gravidade da descompensação do órgão individual e impacto prognóstico. Uma vez que as doenças individuais do paciente ou comorbidades são classificadas, uma pontuação global da comorbidade (nenhuma, leve, moderada ou grave) é atribuída com base na classificação mais alta. Nos casos em que 2 ou mais doenças moderadas ocorrem em diferentes sistemas de órgãos ou grupos de doenças, a pontuação geral da comorbidade é designada como grave (PICCIRILLO *et al.*, 2004).

A polifarmácia é considerada outro importante domínio da AGA. Alguns estudos consideram polifarmácia a utilização regular de quatro ou mais medicamentos; outros consideram a partir de cinco; e, mais raramente, dez ou mais medicamentos. A polifarmácia tem sido associada à presença de um maior número de morbididades em idosos com câncer (JORGENSEN *et al.*, 2010; MAGGIORE *et al.*, 2010; GNJIDIC *et al.*, 2012).

Em um estudo com 1.705 homens com idade ≥ 70 anos com o objetivo de determinar um número ótimo de discriminação de medicamentos concomitantes associados a síndromes geriátricas, resultados funcionais e mortalidade em homens mais velhos da comunidade, o valor mais alto do Índice de Youden foi obtido para um corte de 4,5 medicamentos. Para cada aumento no número de medicamentos, os *odds ratios* ajustados foram 1,13 (intervalo de confiança de 95% [IC] = 1,06-1,21) para fragilidade, 1,08 (IC 95% = 1,00-1,15) para deficiência, 1,09 (IC 95% = 1,04-1,15) para mortalidade e 1,07 (IC 95% = 1,03-1,12) para quedas. O estudo conclui que definir polifarmácia pelo uso de cinco ou mais medicamentos tem o poder de estimar efeitos adversos relacionados a fragilidade, incapacidade, mortalidade e risco de quedas (GNJIDIC *et al.*, 2012).

Em revisão sistemática sobre a utilização da AGA, no período de 1997 a 2012, em pacientes com idade superior a 65 anos no início do tratamento oncológico, os seguintes domínios foram fatores preditores de mortalidade: estado nutricional (HR = 1,84-2,54); presença de síndromes geriátricas, como depressão (HR = 1,51-1,81); e estado funcional reduzido (HR = 1,04-1,33). Com relação à toxicidade relacionada com a quimioterapia, foram obtidos resultados semelhantes, em que o estado funcional reduzido (OR = 2,47-1,71) e a presença de síndromes geriátricas (OR = 1,04-2,69) tiveram o valor preditivo mais significativo (RAMJAUM *et al.*, 2013).

A maioria dos estudos investigando a AGA em pacientes idosos oncológicos incluiu uma população muito heterogênea, e até o momento nenhum estudo controlado randomizado avaliou a eficácia da AGA no cenário da Oncologia comparada com o cuidado habitual (PUTS *et al.*, 2012). Um próximo passo importante em Oncologia geriátrica requer estudos de intervenção com base na AGA e na sua influência sobre o resultado e a qualidade de vida (DECOSTER *et al.*, 2015).

2.3 Eventos Adversos Graves em Pacientes Oncológicos Idosos

A OMS considera o evento adverso grave (EAG) como qualquer ocorrência clínica desfavorável que resulte em morte, risco de morte, hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização preexistente, incapacidade significativa, persistente ou permanente ou ainda uma ocorrência clínica significativa (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Estima-se que os EAG são aproximadamente sete vezes mais comuns em pessoas com mais de 70 anos de idade do que em menores de 70 anos (KORONKOWSKI *et al.*, 2016). A presença de comorbidades e o uso de polifarmácia são mais comuns em pessoas com 65 anos ou mais do que na população geral, e esses fatores estão associados à maior ocorrência de EAG, além de algumas alterações fisiológicas (incluindo redução da taxa de filtração glomerular, aumento da suscetibilidade à mielotoxicidade, alterações cutâneas e de mucosas, redução da função cardíaca e neurocognitiva) (HOFFE *et al.*, 2012; LÓPEZ-OTÍN *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016).

Os idosos ainda recebem menos terapia antineoplásica, em parte por preocupações quanto à sua capacidade de tolerar o tratamento (HURRIA *et al.*, 2015) e, em outra parte, pelo fato de as evidências científicas para o tratamento dessa população ser escassa. Idosos estão sub-representados em testes clínicos, e os ensaios projetados especificamente para idosos são raros, levando os profissionais de saúde a terem menos evidências sobre como tratar os idosos, que representam a maioria dos pacientes com câncer (HURRIA *et al.*, 2013; LUO *et al.*, 2014).

O NCI (National Cancer Institute) do *National Institute of Health* (NIH) publicou definições padronizadas para eventos adversos (EA), conhecidas como os critérios de terminologia comum para eventos adversos (CTCAE), também chamados critérios de toxicidade comuns para eventos adversos (*Common Toxicity Criteria for Adverse Events*), para descrever a gravidade da toxicidade de órgãos para pacientes que recebem a terapia antitumoral. Os CTCAE encontram-se na sua quarta versão (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2009), sendo utilizados extensamente em ensaios clínicos e estudos oncológicos de toxicidade (DUECK *et al.*, 2015).

A toxicidade é classificada como leve (grau 1); moderada (grau 2); grave (grau 3); com risco de vida (grau 4), com parâmetros específicos de acordo com o sistema do órgão envolvido; e a morte (grau 5) evidencia uma toxicidade fatal (NIH, 2009). Os EAG seriam então os eventos categorizados a partir do grau 3. Acrescentam-se também como EAG os eventos que modifiquem a eficiência da terapia oncológica, pois contribuem para um aumento da mortalidade. Outro ponto importante se refere aos eventos com toxicidade moderada (grau 2), como neuropatia ou diarreia, que podem trazer também repercussões importantes na saúde do idoso (HURRIA *et al.*, 2011).

Estudo de coorte para avaliar preditivamente o risco de toxicidade de quimioterapia em 518 pacientes idosos com idade ≥ 70 anos para a criação do *Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients Score* (CRASH) observou que 64,0% dos pacientes apresentaram alguma toxicidade grave e que 254 pacientes (49,1%) não completaram o tratamento planejado. O tratamento foi interrompido por toxicidade (23,4%), por progressão da doença (14,3%) e pelo desejo do próprio paciente (10%), o que também pode estar relacionado à toxicidade. Dezesete pacientes morreram durante a quimioterapia (3,2%): 9 (1,7%), de complicações e 8 (1,5%), de doença progressiva (EXTERMANN *et al.*, 2012).

Estudo prospectivo multicêntrico envolvendo 500 pacientes idosos oncológicos com média de idade de 73 anos avaliou os fatores preditivos de toxicidade. De acordo com o CTCAE-NCI, 53% dos doentes apresentaram toxicidade grau 3 a 5; 12%, infecções; e 50% morreram. Nesse estudo, a avaliação funcional pela KPS não foi significativa ($p < 0,19$) para prever toxicidades mais severas e não entrou no modelo multivariado do estudo, reforçando as limitações de tentar usar uma medida funcional isolada para avaliação da heterogeneidade na população geriátrica (HURRIA *et al.*, 2011).

Outro estudo, brasileiro (SZLEJF *et al.*, 2012), teve como objetivo avaliar a frequência de EA em pacientes idosos internados para cuidados agudos na unidade de Geriatria. A média de idade dos pacientes hospitalizados foi de 78,1 anos, e ocorreram 187 eventos adversos em 94 admissões (55%). A infecção foi o motivo de admissão em 55,6% dos casos, e 61,0% dos pacientes desenvolveram IRAS. Maior mortalidade (39 mortes [41,5%] *versus* 17 mortes [22,1%]) ocorreu entre os pacientes que tiveram EA relatados. Foram preditoras de morte, a pontuação do Índice de Katz (OR = 1,47, IC95%, 1,18-1,83) e a ocorrência de eventos adversos (OR = 3,59, IC95%, 1,55-8,30).

A AGA tem sido extensamente relatada como preditora de risco para ocorrência de EAG (HURRIA *et al.*, 2011; SOUBEYRAN *et al.*, 2012; RAMJAUN *et al.*, 2013). O risco nutricional e a desnutrição estão associados ao aumento da mortalidade, a um maior tempo de internação, ao desfecho desfavorável da internação, a readmissões, a uma maior susceptibilidade às infecções e à redução da funcionalidade (NAJAS *et al.*, 2008; FALANDRY *et al.*, 2014; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015).

Considerando os eventos adversos graves como desfechos relevantes e modificadores do plano de cuidados de pacientes oncológicos idosos, destacaremos os eventos infecciosos, a ocorrência de hospitalização e a ocorrência do óbito precoce.

2.3.1 Infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS)

Desde meados da década de 1990, o termo *infecções hospitalares* foi substituído por *infecções relacionadas à assistência à saúde* (IRAS), sendo esta designação uma ampliação conceitual que incorpora infecções adquiridas e relacionadas à assistência em qualquer ambiente de cuidado (HORAN *et al.*, 2004; PADOVEZE *et al.*, 2014). Os cuidados dedicados à população oncológica estão sendo cada vez mais administrados de forma ambulatorial, embora situações específicas demandem o cuidado em serviços de urgência ou no hospital. A mudança do termo *infecção hospitalar* para *IRAS* é extremamente adequada para a análise dos eventos infecciosos nos pacientes oncológicos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

Contrastando com os avanços ocorridos nas últimas décadas em relação à terapia antitumoral, observa-se uma crescente redução da efetividade da terapia anti-infecciosa, devido provavelmente ao aumento da resistência bacteriana e ao desenvolvimento relativamente pequeno de novas moléculas com atividade antimicrobiana. Esse descompasso é uma ameaça real aos avanços dos desfechos de saúde na Oncologia (LANCET ONCOLOGY, 2013; GUDIOL *et al.*, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

As IRASs representam um grande problema para a segurança e qualidade de vida do paciente oncológico idoso. Seu impacto pode resultar em modificação do planejamento da terapia oncológica; redução da dose da quimioterapia antineoplásica e de sua efetividade; pode determinar hospitalização prolongada; incapacidade a longo prazo; ou mesmo a morte, gerando grande encargo financeiro às instituições de saúde, sofrimento e custo elevado global para o paciente e seus familiares (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011; GUDIOL *et al.*, 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Apesar de todos os avanços na terapêutica oncológica, a IRAS continua sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade entre esses pacientes. O aumento

do risco para infecção pode ser atribuído em parte pela imunossupressão causada pelo tratamento oncológico instituído, por fatores inerentes à neoplasia de base e ainda pelo fato de que pacientes oncológicos são submetidos a diversos procedimentos diagnósticos e terapêuticos em diversos ambientes de cuidados de saúde, sendo expostos a procedimentos invasivos e ao contato com outros pacientes (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011; BOS *et al.*, 2013; GUSTINETTI *et al.*, 2016 ;LI *et al.*, 2016).

A morbimortalidade da IRAS na população oncológica está associada a fatores intrínsecos ao paciente (idade, funcionalidade, presença de comorbidades, desnutrição, alterações da resposta imune), à natureza da doença oncológica (tipo de tumor, topografia e estadiamento) e a fatores extrínsecos sujeitos ao ambiente de cuidados (ambulatorial, unidade de internação e terapia intensiva), aos procedimentos realizados (tipo de quimioterapia, radioterapia, topografia da cirurgia, uso de sondas, cateteres, antibiótico e corticosteroides) e fatores inerentes à própria infecção (topografia e microrganismo envolvido e multirresistência) e à interação/interseção entre esses fatores (STOSOR *et al.*, 2014). Todos esses fatores, isoladamente ou de forma sinérgica, vêm tendo atenção científica e são possíveis alvos de intervenções.

O envelhecimento está associado a alterações das barreiras naturais contra a infecção, como atrofia de pele e mucosa, assim como alterações da resposta imune inata e humoral, do metabolismo oxidativo, alterações da função das células T e neutrófilos (SALTZMAN *et al.*, 1987; PADGETT *et al.*, 2014; STOSOR *et al.*, 2014). Além disso, o envelhecimento está associado a maior prevalência de comorbidades, polifarmácia, risco nutricional e outras situações reconhecidas como tendo maior risco para morbimortalidade por eventos infecciosos (LYMAN *et al.*, 2014).

A maior suscetibilidade do idoso às infecções também precisa de melhor entendimento científico. Idosos nem sempre manifestam os sinais e sintomas típicos da síndrome de resposta inflamatória sistêmica. Os quadros infecciosos podem ser atípicos e com poucos sinais de localização. A infecção apresenta-se, muitas vezes, de forma atípica, com maior frequência de infecções afebris ou mesmo com hipotermia. Sinais atípicos, como confusão, diminuição do apetite e marcha instável, podem ser preditores de falência de órgãos relacionados com sepse (GORZONI *et al.*, 2010; UMBERGER *et al.*, 2015). Atraso no reconhecimento dos quadros infecciosos graves e da neutropenia febril (NF) tem contribuído para uma maior morbimortalidade no idoso em comparação à população em geral (CAGATAY *et al.*, 2010).

O isolamento de um microrganismo na corrente sanguínea, ou bacteremia, pode ser precedido, seguido ou ser concomitante a uma infecção localizada (como pneumonia, infecção do trato urinário, etc.). No entanto, as bacteremias sem localização específica são denominadas infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS ou ICS), em inglês bloodstream infection (BSI) e ocupam o primeiro lugar em termos de complicações infecciosas durante a presença de neutropenia e de resposta inflamatória inadequada, o que torna a sepse uma importante causa de morte em pacientes oncológicos, idosos em especial (BOS *et al.*, 2013).

A topografia das IRASs em pacientes oncológicos idosos varia de acordo com as características tumorais, os procedimentos realizados e o ambiente de cuidados. No entanto, os sítios mais frequentemente relatados são semelhantes aos descritos na população em geral: trato respiratório, trato urinário, infecção do sítio cirúrgico e ICS (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011). Sem dúvida, a topografia da infecção pode contribuir para um prognóstico desfavorável, principalmente a infecção do trato respiratório (ITR) e a ICS. Um evento infeccioso é sempre considerado mais grave na população idosa oncológica que na população em geral e, sobretudo em determinados subtipos tumorais, como o mieloma (KHAN *et al.*, 2016), deve ser alvo de esforços contínuos visando reduzir os riscos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011).

A idade acima de 65 anos é um dos itens para pior prognóstico no cálculo de índices de mortalidade em terapia intensiva, como o Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) (KNAUS *et al.*, 1985; DEL BUFALO *et al.*, 1995) e o Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) (VICENT *et al.*, 1996). É também fator de pior prognóstico para a toxicidade por tratamento quimioterápico no Índice da Associação Multinacional de Cuidados e Assistência ao Câncer (Multinational Association for Supportive Care of Cancer – MASCC) (KLASTERSKY *et al.*, 2000). Ser idoso é, em alguns protocolos, muitas vezes considerado indicação para antibioticoterapia venosa e hospitalização, e esta última aumenta a morbimortalidade da infecção e suas complicações (FLOWERS *et al.*, 2013; NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK, 2016).

A prevenção é a medida mais eficaz para reduzir a morbimortalidade e os custos das infecções nos idosos, porém é preciso enfatizar que o intervalo entre diagnóstico e início de adequada terapia antimicrobiana empírica também é estratégia

fundamental para o tratamento da infecção no paciente oncológico idoso (CAGATAY *et al.*, 2010; CDC, 2011; NESHER *et al.*, 2014; ROSA *et al.*, 2014a).

A neutropenia febril (NF), complicação mais comum da terapia antitumoral, ocorre entre 10–50% dos pacientes com tumores sólidos e em mais de 80% de pacientes com malignidades hematológicas (KLASTERSKY *et al.*, 2000; FLOWERS *et al.*, 2013). É considerada uma emergência clínica em pacientes em terapia antineoplásica, e a abordagem padrão que consiste na antibioticoterapia de amplo espectro é tempo-dependente, ou seja, é fator determinante do prognóstico (SMITH *et al.*, 2015).

A NF é definida pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas como a contagem de neutrófilos $< 500 \text{ cel/mm}^3$ ou $< 1.000 \text{ cel/mm}^3$ com tendência a queda no nadir associada a febre (HUGHES *et al.*, 2002). No Brasil, pesquisadores que avaliaram a NF consideraram como febre a temperatura axilar maior ou igual a $38 \text{ }^\circ\text{C}$ em uma única aferição ou maior ou igual a $37,8 \text{ }^\circ\text{C}$ em duas aferições consecutivas com intervalo de 6 horas, pois, na literatura internacional, a temperatura axilar é menos utilizada (BELLESSO *et al.*, 2010).

Fatores de risco para a ocorrência de NF incluem idade ≥ 65 anos, doença oncológica avançada, uso prévio de quimioterapia ou radioterapia, envolvimento da medula óssea, neutropenia prévia, presença de comorbidades, risco nutricional elevado e baixa funcionalidade (LYMAN *et al.*, 2014; SMITH *et al.*, 2015). São considerados como fatores preditivos para a ocorrência de eventos graves associados à NF instalação da síndrome séptica, idade ≥ 65 anos, demora do início da antibioticoterapia empírica, severidade da neutropenia (contagem de neutrófilos inferior a 100 cel./dl), duração prolongada da neutropenia (acima de 10 dias), episódio anterior de NF e infecção fúngica profunda (SMITH *et al.*, 2006; WEYCKER *et al.*, 2015; ROSA *et al.*, 2014b).

Em estudo multicêntrico envolvendo uma coorte de 3.638 pacientes com câncer em diversas topografias, a incidência de neutropenia febril foi de 6%. Nesse estudo, 38% dos pacientes tinham idade ≥ 65 anos. A maioria dos eventos de neutropenia e infecção ocorreu após o primeiro ciclo da quimioterapia. Foi observada associação inversa significativa entre a redução da ocorrência de eventos neutropênicos e infecciosos e o aumento da utilização de medidas para reduzir essas complicações nos ciclos subsequentes. Mais de 60% dos pacientes com tumores sólidos metastáticos sofreram reduções da intensidade da dose quimioterápica, o que pode

reduzir também a eficácia do protocolo utilizado. Aproximadamente 15% dos pacientes receberam antibióticos profiláticos (CULAKOVA *et al.*, 2014).

Dados epidemiológicos sobre as IRASs em pacientes oncológicos idosos são de difícil obtenção e comparação devido principalmente às diferentes metodologias utilizadas nos estudos e às características dos pacientes estudados e dos serviços hospitalares. Países em desenvolvimento têm maior incidência de IRAS, podendo ser até 20 vezes superior em comparação com países desenvolvidos. Fatores associados à escassez e qualificação de recursos humanos, aliados à estrutura física inadequada em serviços de saúde e ao desconhecimento de medidas de controle de IRAS, contribuem para esse cenário (PITTET *et al.*, 2008; PADOVEZE *et al.*, 2014).

No Brasil, uma avaliação de amplitude nacional identificou, em 1994, prevalência de 15,0% de IRAS em 99 hospitais terciários (PRADE *et al.*, 1995; PADOVEZE *et al.*, 2014). Em dados ainda não publicados envolvendo várias regiões brasileiras, a prevalência global foi de 10,8%. Os sítios mais frequentes foram pneumonia, ICS e infecção de sítio cirúrgico (PADOVEZE *et al.*, 2014).

Outro estudo brasileiro envolvendo uma coorte prospectiva (ROSA *et al.*, 2014a) de pacientes oncológicos teve como objetivo avaliar o impacto do tempo de administração da primeira dose de antibióticos na mortalidade de pacientes com neutropenia febril. Dos 307 episódios de NF que ocorreram em 169 pacientes, 115 (37,4%) foram diagnosticados como infecção da corrente sanguínea (ICS), e a *Escherichia coli* (41,7%) foi o microrganismo mais isolado nas hemoculturas. Na análise de regressão de Cox, permaneceram como fatores preditivos para o óbito em até 28 dias a ocorrência de ICS (HR = 3,64, IC95%, 1,49-8,88, $p < 0,004$), o alto escore no índice MASCC (HR = 4,21, IC95%, 1,82-9,72, $p < 0,001$) e o tempo até a primeira dose de antibiótico (HR = 1,18, IC95%, 1,10-1,26, $p < 0,001$). Nesse estudo, para cada retardo de uma hora do início de antibiótico os pacientes com NF tiveram um aumento de 18% no risco de morrer em até 28 dias. Pacientes com episódios de NF cujo tempo de administração do antibiótico foi inferior ou igual a 30 minutos tiveram taxas de mortalidade mais baixas do que aqueles com um tempo entre 31 e 60 minutos (3,0% *versus* 18,1%; $p < 0,0002$).

O manejo da NF em paciente oncológico vem apresentando constantes mudanças nas últimas décadas. O uso de antibioticoterapia empírica de amplo espectro e de fatores estimulantes de colônia de granulócitos está relacionado à mudança de perfil bacteriano e de sensibilidade antibiótica. O perfil dos patógenos

bacterianos relacionado à NF deslocou-se das bactérias gram-negativas nos anos 1970 e 1980 para as gram-positivas nas décadas de 1980 e 1990, e atualmente os estafilococos coagulase negativos são os mais encontrados em hemoculturas. Mas há um crescente aumento no achado de gram-negativos resistentes à antibioticoterapia (FREIFELD *et al.*, 2011; FLOWERS *et al.*, 2013; ROSA *et al.*, 2014b).

Nos últimos anos, vários estudos envolvendo pacientes com câncer têm demonstrado uma tendência clara na epidemiologia das infecções bacterianas que mostra uma mudança na prevalência de bactérias gram-positivas para as bactérias gram-negativas e o extenso aparecimento de cepas resistentes aos antimicrobianos entre os gram-negativos isolados nas hemoculturas (RUHNKE *et al.*, 2014; TRECARCHI *et al.*, 2014; ZEMBOWER *et al.*, 2014).

Dados do Sistema de Vigilância da Resistência Antimicrobiana Europeia (SEVRA) mostraram que o número de ICS devido a *S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *E. faecium* ou *faecalis* relatado entre 2002 e 2008 aumentou em 47%, chegando a 67.876 ocorrências no período. O padrão dos agentes patogênicos causadores da ICS vem mudando ao longo dos anos, com o aumento do número de gram-negativos e, em especial, de fungos (*C. albicans* e não *albicans*). No entanto, nas últimas duas décadas, a mudança mais significativa na etiologia da ICS não foi o tipo de microrganismos, mas, sim, a sua resistência aos antibióticos, em especial os gram-negativos (EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL, 2013).

Observou-se que, com o aumento da idade, ocorre também a mudança do perfil da sensibilidade aos antimicrobianos das bactérias envolvidas nas infecções, o que faz a escolha da terapêutica empírica ainda mais complicada no idoso. Estudo na Índia com 935 pacientes com câncer demonstrou que não houve mudança significativa na distribuição de bactérias gram-positivas e gram-negativas com a idade. Mas a eficácia *in vitro* da maioria dos agentes antimicrobianos diminuiu com o aumento da idade (SOOD *et al.*, 2012).

A multirresistência bacteriana (MRB) e suas consequências têm se revelado uma preocupação da comunidade científica que vai além da Oncologia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). Devido aos avanços observados na terapia oncológica, existem possibilidades de os pacientes apresentarem múltiplos eventos infecciosos no curso de sua doença, e o uso de profilaxia antimicrobiana em vários

momentos contribui de forma importante para a MRB (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015). Editorial da *Lancet Oncology*, em 2013, intitulado *Tratamento do câncer e a resistência bacteriana*, alerta para a prevenção e o tratamento racional de infecções como pedra angular na terapia oncológica, e este aspecto deve ser incluído nas tomadas de decisão da terapia oncológica.

Estudo em centro de referência brasileiro para o tratamento de câncer (FREIRE *et al.*, 2013) analisou a ocorrência de infecção em uma coorte de 933 pacientes que utilizaram 966 cateteres totalmente implantados. Foram identificados 184 episódios de infecção: 154 (84%) infecções da corrente sanguínea, 21 (11%) infecções do cateter e 09 (5%) infecções de sítio cirúrgico. A análise multivariada revelou que os fatores de risco para tal infecção incluem reintervenção cirúrgica; implante do cateter na vigência de neutropenia; implantação intra-hospitalar; e indicação para uso do cateter para outras drogas, fora a quimioterapia.

Em outro estudo do mesmo grupo brasileiro, em pacientes oncológicos diagnosticados com infecções hospitalares devido a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC), entre janeiro de 2009 e julho de 2013, foi avaliado apenas o primeiro episódio de infecção de cada paciente. A mortalidade em 30 dias foi de 57,8% para todas as infecções e 72,7% para infecções com bacteremia. Dez pacientes (12%) tinham neutropenia no momento do diagnóstico de IRAS e 33 (39,8%) tinham infecção no local do tumor. A topografia mais frequente foi a infecção do trato urinário (31,3%), seguida de infecção primária da corrente sanguínea (28,9%). Quarenta e quatro pacientes (73,3%) receberam terapia antimicrobiana combinada que incluía polimixina na maioria das vezes (68,3%). Os fatores de risco para mortalidade em 30 dias foram a alta pontuação no escore de avaliação da falência de órgãos sequencial (SOFA), a necessidade de cuidados intensivos no diagnóstico de infecção e lesão renal aguda; a remoção de dispositivos invasivos relacionados com a infecção e o tratamento com antibióticos eficazes para KPC foram fatores de proteção. Em pacientes com câncer, a alta mortalidade esteve associada com a IRAS devido à KPC, e fatores de risco para o óbito foram mais frequentemente relacionados com a infecção aguda do que com a doença subjacente (FREIRE *et al.*, 2016).

Em estudo realizado em 2013 no IMIP, envolvendo uma coorte prospectiva de 100 pacientes idosos oncológicos, observou-se que 46 pacientes já apresentavam infecção quando da admissão. Considerando apenas a primeira IRAS adquirida após a hospitalização, a incidência cumulativa foi de 25%. As topografias por ordem de

frequência foram pneumonia, infecção da corrente sanguínea e infecção do trato urinário. A taxa de letalidade associada à IRAS foi de 47%, demonstrando que a infecção foi importante causa de morte. A média do tempo para a primeira IRAS foi de 7 dias, e a diferença entre médias do tempo de permanência hospitalar com (18,8 dias) e sem IRAS (8,4 dias) foi estatisticamente significativa (LIMA *et al.*, 2013).

2.3.2 Hospitalização

Idosos demandam mais dos serviços de saúde quando comparados às pessoas mais jovens e demandam cuidados muitas vezes mais prolongados, complexos e caros. A hospitalização é considerada uma situação de risco à saúde na população idosa, bem como a permanência hospitalar mais prolongada (HELVIK *et al.*, 2013; PEREIRA *et al.*, 2014; MARIANO *et al.*, 2015), e os custos com hospitalizações nessa população são significativos (YABROF *et al.*, 2008; MARIOTTO *et al.*, 2011), assim como re-hospitalizações (CHIANG *et al.*, 2015).

Hospitalização durante o tratamento de um paciente oncológico pode acontecer de forma planejada ou não planejada, podendo estar relacionada aos sintomas da doença neoplásica e a sua evolução natural, à natureza de alguns procedimentos a serem ofertados, às complicações do tratamento antineoplásico e à própria organização do serviço de saúde. Hospitalizações de pacientes oncológicos são comuns e caras e, se não planejadas, podem interromper o tratamento antitumoral (MANZANO *et al.*, 2014).

A taxa de hospitalizações não planejadas (HNP) na população de pacientes idosos oncológicos é desconhecida (MANZANO *et al.*, 2014), sendo, portanto, de difícil comparação epidemiológica, apesar da relativa facilidade de sua mensuração como um marcador de EAG em cada instituição e de sua relevância na análise global do cuidado oncológico ofertado (HASSETT *et al.*, 2011).

As HNP são potencialmente evitáveis com a organização do cuidado, e a quantificação dessas hospitalizações tem sido proposta como medida de qualidade de cuidado. Por serem muitas vezes condições sensíveis ao cuidado ambulatorial e relacionadas à ocorrência de EAG, têm impacto negativo na sobrevida e na qualidade de vida do idoso oncológico. O estudo sobre essas ocorrências, particularmente em idosos, população com um maior número de comorbidades, pode desempenhar um papel importante na utilização dos recursos de saúde e ajudar a identificar áreas de

foco para a melhoria ou intervenção e reduzir custos associados com a toxicidade do tratamento oncológico (SMITH *et al.*, 2009; MANZANO *et al.*, 2014).

Nos EUA, as despesas nacionais com o tratamento de câncer totalizaram 24 bilhões de dólares em 2010, com um aumento previsto para 173 bilhões em 2020, um crescimento que seria mais acelerado que em outras áreas da medicina (LEVIT *et al.*, 2013). Entre os fatores importantes elencados para o aumento desse custo, ressaltam-se o envelhecimento da população e o número crescente de sobreviventes de câncer (GOULART *et al.*, 2016).

Hospitalizações foram responsáveis por mais de 50% dos custos líquidos durante os 12 primeiros meses após o diagnóstico para a maioria dos tipos de câncer estudados, bem como por mais de 60% dos custos durante o último ano de vida segundo estudo sobre custos do cuidado utilizando uma base de dados americana com 720.000 pacientes oncológicos idosos (YABROFF *et al.*, 2008). Esse estudo evidenciou que os custos do tratamento do câncer são substanciais e variam por sítio do tumor, fase de cuidado, fase de diagnóstico e sobrevivência. O maior componente do custo foram as hospitalizações, para a maioria das localizações de tumor, em todas as fases do atendimento, embora a intensidade tenha variado conforme a topografia do tumor primário, e os maiores custos foram relatados para os tumores de pulmão, próstata e cólon/reto.

Em 2009, a Agência de Investigação de Saúde e Qualidade (do inglês The Agency for Healthcare Research and Quality – AHRQ) estimou que 4,7 milhões de hospitalizações entre os adultos estavam relacionadas com câncer. Além disso, as hospitalizações relacionadas ao câncer tiveram maior duração do que as hospitalizações por outras condições e custaram cerca de 5.700 dólares americanos a mais por estadia (ANHANG PRICE *et al.*, 2012).

Aspectos avaliados pela AGA podem identificar fatores preditivos de risco para a necessidade de hospitalização, readmissão hospitalar e maior permanência hospitalar (ELLIS *et al.*, 2011; HAMAKER *et al.*, 2012).

Estudo realizado em centro de tratamento de câncer nos EUA (HASSETT *et al.*, 2011) teve como objetivo avaliar as 262 hospitalizações que ocorreram entre 179 (8,7%) dos 2.068 pacientes com idade mediana de 66 anos submetidos à quimioterapia. A maioria (73,7%) dessas hospitalizações não foi relacionada com a quimioterapia, e a taxa mensal média foi de 1,5%, a mediana do tempo de permanência foi 5 dias. O tipo mais comum de toxicidade relacionada à hospitalização

foi a gastrointestinal (46,1%), seguida por infecciosa (31,4%); 0,9% dos que receberam quimioterapia tiveram toxicidade fatal. Entre os fatores preditores para a hospitalização, foram preditores uma pontuação de comorbidade pelo Índice de Charlson de 3–4 comparada com nenhuma comorbidade OR 10.80 (IC95%, 2,15-54,19) e um nível médio de creatinina elevado OR = 2,56 (IC95%, 1,09-6,05).

No inquérito luso-brasileiro de nutrição oncológica do idoso, observou-se que a permanência hospitalar superior a 30 dias foi de 14,1% no grupo de pacientes com estado nutricional normal, enquanto que, nos pacientes considerados desnutridos, foi de 56,6% (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015).

No estudo caso-controle para avaliação de fatores de risco para hospitalização entre 1.579 pacientes em quimioterapia no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2011 (BROOKS *et al.*, 2015), 9,2% (142) dos pacientes foram hospitalizados devido à toxicidade de quimioterapia e foram considerados como casos. Desse grupo, foram randomizados 292 controles. As variáveis que, na regressão logística multivariada, permaneceram como significativamente associadas com a hospitalização foram a idade, o escore de comorbidade de Charlson (≥ 2), a creatinina (clerance sérico < 120 ml/dl), a leucopenia ($< 3800/\mu\text{L}$), a plaquetopenia ($< 150.000/\mu\text{L}$), o cálcio sérico, o recebimento de poliquimioterapia. A mediana do risco de hospitalização em pacientes do grupo controle relacionada à quimioterapia foi de 6,0% (IIQ 3,6% - 11,4%), e entre os casos foi de 14,7% (IIQ 6,8% - 22,5%).

Quando hospitalizados, os idosos apresentam maior risco de desenvolver IRAS que a população em geral, e a IRAS triplicou o tempo médio de permanência no serviço. Os idosos apresentaram complicação infecciosa em média cerca de uma semana após serem admitidos na instituição, e quase 25% deles apresentaram mais de um tipo de infecção. Tais fatos apontam que a hospitalização representa um risco infeccioso importante e conseqüente elevação de custos, além de possibilidade maior de readmissões após a alta (BÔAS *et al.*, 2004; IZAIAS *et al.*, 2014).

Outros desfechos que podem ser valorizados são o tempo de permanência hospitalar, os atendimentos em serviços de urgência e a ocorrência da readmissão hospitalar. Em pacientes idosos oncológicos, esses fatores têm sido relatados como fatores independentes para a ocorrência de óbito precoce, a redução da qualidade de vida e o aumento de custos e de complexidade dos cuidados ofertados (ELLIS *et al.*, 2011).

Uma permanência hospitalar prolongada pode estar na origem de um ciclo vicioso. A hospitalização prolongada aumenta o risco de bacteremia por microrganismo multirresistente, que, por sua vez, aumenta o risco de hospitalização prolongada e assim sucessivamente (CHEN-HARDEE *et al.*, 2006; HAUG *et al.*, 2014).

Quando hospitalizadas, as pessoas mais idosas experimentam eventos mais adversos do que as mais jovens. Em estudos em que as causas subjacentes da maior incidência de eventos adversos em pessoas mais idosas foram exploradas, a análise mostrou fatores como idade, comorbidades, diminuição da capacidade funcional, longa permanência em setor de urgência e complexidade de cuidados (LONG *et al.*, 2013).

A hospitalização está associada com maior mortalidade em idosos. Em estudo de coorte prospectiva (SILVA *et al.*, 2009) que avaliou 864 pacientes idosos (excluídos os que foram internados para receber cuidados paliativos) internados em hospital universitário paulista, a taxa de mortalidade foi de 16,4%. Ter neoplasia foi um dos fatores associados com maior mortalidade (OR = 3,38, IC95%, 2,11-5,42), assim como a dosagem de creatinina sérica na admissão $\geq 1,3$ mg/dL (OR = 2,39, IC95%, 1,53-3,72), história de insuficiência cardíaca (OR = 1,97, IC95%, 1,20-3,22), imobilidade (OR = 1,84, IC95%, 1,16-2,92) e idade avançada (OR = 1,03, IC95%, 1,01-1,06).

A prevalência de malnutrição avaliada pelo Latin American Nutrition Study (ELAN) em pacientes adultos hospitalizados (CORREIA *et al.*, 2003) demonstrou que 50,2% dos 9.348 pacientes estavam desnutridos e 11,2% apresentavam desnutrição grave. A idade acima de 60 anos, a presença de câncer e de infecção e o maior tempo de permanência hospitalar foram considerados fatores de risco.

Em estudo realizado no IMIP (DE MELO SILVA *et al.*, 2015), entre os 277 pacientes com câncer (39,4% idosos) a prevalência de desnutrição foi de 71,1%, sendo de grau moderado em 35,4% e grave em 35,7% dos pacientes. Na análise multivariada, baixo *status* socioeconômico, ser fumante ou ex-fumante, ter *performance status* pelo ECOG igual ou superior a 2 e idade ≥ 60 anos foram associados com aumento do risco de desnutrição.

Um estudo italiano (CACCIALANZA *et al.*, 2015) concluiu que aspectos nutricionais não são valorizados suficientemente pelos oncologistas e a falta de integração entre oncologistas e nutricionistas representa uma barreira para avanços nessa área.

Em revisão sistemática, foram identificados oito índices para estimar a mortalidade em um ano em pacientes idosos hospitalizados, sendo cinco referentes a pacientes na unidade de urgência ou no momento de admissão hospitalar. Esses índices utilizaram características sociodemográficas (local de residência, idade, uso de serviços de saúde) e clínico-laboratoriais (comorbidades; escalas de funcionalidades; níveis de creatinina, albumina e hemoglobina). Concluiu-se que são necessárias ainda novas pesquisas para o uso rotineiro desses índices e que as futuras pesquisas devem avaliar a validade em diferentes contextos (YOURMAN *et al.*, 2012).

A frequência de hospitalizações pelo SUS no Estado da Paraíba, entre 2008 e 2013, de pacientes idosos com diagnóstico principal de câncer representou 25,4% das 10.739 hospitalizações por câncer em todas as faixas etárias no período, e 13,5% foram a óbito (SOUSA-MUÑOZ *et al.*, 2013). Neoplasia foi o diagnóstico principal em 4,5% das internações de idosos no período do estudo, frequência inferior às relatadas em estudos no Paraná (8,8% em 2010) e São Paulo (10% em 2003) (CASTRO *et al.*, 2013).

Ao se compararem, a partir dos dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/MS), as sete maiores frequências de morbidade hospitalar em idosos no ano de 2005 com as do ano de 1994, observou-se que as neoplasias duplicaram nesse período, passando de 4% em 1994 para 8% em 2005 (DE GÓIS *et al.*, 2010).

O perfil de morbidades e os gastos relacionados a internações de idosos comparados aos da população de adultos (20 a 59 anos), no Brasil, entre 2002 e 2011, demonstraram que, embora o maior número de internações esteja na faixa etária adulta, a proporção de gastos foi significativamente maior com os idosos (SILVEIRA *et al.*, 2013). Os idosos representaram 16,1% da população, corresponderam a 27,9% das internações e 36,5% dos custos. A razão entre a porcentagem dos valores pagos para as internações hospitalares e a porcentagem da população aumentou gradualmente com a idade, em homens e mulheres. Essa razão foi de 2,26 nos idosos. Quando esses dados são estratificados pela faixa etária, verifica-se que a razão custo/habitante aumenta de forma acentuada com a idade: 0,76 na faixa de 20 a 59 anos; 1,85 na de 60 a 69; 2,65 na de 70 a 79; e 3,05 na faixa de 80+ anos. Ocorreram 3.404.143 hospitalizações por neoplasias na população com idade < 60 anos e 1.841.718 na população com idade ≥ 60 anos, com custo médio por hospitalização de R\$ 943,84 e R\$ 1.120,31, respectivamente.

2.3.3 Mortalidade e sobrevida

Para a avaliação do planejamento dos cuidados em saúde, a escolha dos desfechos finais é essencial. Em Oncologia, há desfechos bem estabelecidos, como a sobrevida global (SG, do inglês *overall survival* – OS), a sobrevida livre de progressão (SLP, do inglês *disease-free survival* – DFS), o tempo para a progressão do tumor (TPT), o tempo para falha do tratamento (TFT) e a taxa de resposta (TR) (WILSON *et al.*, 2015).

No contexto da Oncogeriatrics, a avaliação da mortalidade continua um importante desfecho, mas é necessário destacar que muitas vezes esses pacientes evoluem para óbito devido a outras doenças e que a recaída tumoral nem sempre afeta a sobrevida global. Devido às comorbidades e a uma natural expectativa de vida mais reduzida, aspectos também relacionados à ocorrência do óbito precoce (ocorrido até 6 meses ou 1 ano do diagnóstico oncológico), a qualidade de vida (QV), o grau de toxicidade relacionado à terapia oncológica, bem como as perdas da funcionalidade e da independência, devem ser fundamentais na instituição do tratamento (WILDIERS *et al.*, 2013; HURRIA *et al.*, 2015).

A SG é considerada o padrão ouro, porém pacientes idosos oncológicos, em comparação com os pacientes mais jovens, podem apresentar mais óbitos não relacionados ao câncer e são mais propensos a experimentar toxicidades mais graves (PICCIRILLO *et al.*, 2004; SCHAIRER *et al.*, 2004), podendo apresentar ainda mais óbitos relacionados ao tratamento, como também óbitos relacionados ao subtratamento devido à preocupação com a toxicidade (PALLIS *et al.*, 2011; LASKEY *et al.*, 2012). Nesse contexto, a análise de risco para a morte precoce é fundamental, pois a sua ocorrência é um desfecho essencial nas tomadas de decisão terapêuticas e no planejamento de cuidado a ser ofertado. O temor da ocorrência de morte precoce é ainda uma das causas comuns do subtratamento nessa população (HURRIA *et al.*, 2011).

Na revisão sistemática sobre índices prognósticos em idosos (YOURMAN *et al.*, 2012), foram considerados desfechos precoces aqueles previstos para ocorrência em até 2 anos (sendo subdivididos em menos de 6 meses, entre 6 e 12 meses e entre 12 e 24 meses), desfechos intermediários os que ocorreram entre 2 e 3 anos e tardios os observados após 3 anos.

Os domínios da AGA têm sido relatados como fatores preditivos de risco para o óbito e a redução da sobrevida global. Entre os domínios mais fortemente relatados, estão o risco nutricional, a depressão, as comorbidades e a polifarmácia (PUTS *et al.*, 2012; WILDIERS *et al.*, 2014; MARIANO *et al.*, 2015).

Em outra revisão sistemática (ELLIS *et al.*, 2011), a mortalidade precoce foi avaliada em 6 e 12 meses. Foram identificados 22 ensaios avaliando 10.315 participantes em 6 países. Os pacientes submetidos à AGA eram mais propensos a estar vivos e em suas próprias casas em até 6 meses (OR = 1,25, IC95%, 1,11-1,42, $p = 0,0002$) e no final do seguimento agendado (mediana 12 meses) (OR = 1,16, IC95%, 1,05-1,28, $p = 0,003$), quando comparados com os que receberam os cuidados padrão.

No estudo multicêntrico na França (SOUBEYRAN *et al.*, 2012) com 348 pacientes com idade superior a 70 anos, em que 65% dos pacientes apresentavam doença oncológica avançada, foi analisado o risco de morte precoce, sendo esta considerada a que ocorreu em menos de seis meses do início da quimioterapia. Foram identificados como fatores de risco: doença avançada (OR = 3,9, IC95%, 1,58-9,73), risco nutricional avaliado com a MNA (OR = 2,77, IC95%, 1,24-6,18) e diminuição da mobilidade avaliada pelo TUG (OR = 2,55, IC95%, 1,32-4,94).

Entre os domínios avaliados pela AGA, estão mais fortemente associados com o óbito o risco nutricional, a depressão, a presença de comorbidades e a polifarmácia (PUTS *et al.*, 2012; WILDIERS *et al.*, 2014; MARIANO *et al.*, 2015).

Em estudo de coorte prospectiva em hospital universitário terciário (INOUYE *et al.*, 1998) com 801 pacientes idosos hospitalizados, com idade de 70 anos ou mais, a avaliação da funcionalidade foi forte preditora de mortalidade em 90 dias e em 2 anos. Foram identificados como fatores de risco independentes: prejuízo nas AIVD, MMSE < 20 e pontuação na escala de GDS 15 ≥ 7 , com taxas de mortalidade associadas de 20%, 32% e 60%, respectivamente ($p < 0,001$).

Os fatores prognósticos clínicos e laboratoriais são obtidos no início do tratamento oncológico e são fundamentais para o planejamento do melhor cuidado global a ser ofertado de forma personalizada, permitindo melhora da sobrevida e da qualidade de vida desses pacientes (HURRIA *et al.*, 2011). Fatores preditores de risco para maior toxicidade e mortalidade em pacientes oncológicos idosos, como alguns exames laboratoriais (níveis baixos hemoglobina, função renal reduzida, albumina sérica baixa), têm sido relatados (MONTAZERI *et al.*, 2009; BROOKS *et al.*, 2015).

Resultados de exames laboratoriais (hemoglobina, leucometria, clearance de creatinina, entre outros), além da idade, fazem parte de sistemas prognósticos bastante utilizados na prática clínica em unidades de terapia intensiva, como o APACHE. No estudo de coorte prospectiva do grupo de estudo *The Elderly Cancer Patient Group* (ELCAPA), com 385 pacientes oncológicos idosos, entre os fatores independentes para a sobrevida em um ano destacou-se a disfunção renal (OR = 1,3, IC95%, 1,01-1,7, p = 0,04) (LAURENT *et al.*, 2014).

Anemia e disfunção renal têm sido repetidamente relatadas como fatores independentes de aumento de morbimortalidade em pacientes oncológicos em geral e em pacientes oncológicos idosos (HURRIA *et al.*, 2011; REPETTO *et al.*, 2015).

No estudo para estabelecer o índice CRASH (*Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients Score*), os níveis de creatinina, hemoglobina, leucócitos e plaquetas foram estudados, entre outros, como fatores preditores de toxicidade (EXTERMANN *et al.*, 2012). Esses fatores foram analisados também no estudo de coorte para identificação de fatores preditores de mortalidade precoce (< 6 meses) em pacientes oncológicos idosos em quimioterapia (SOUBEYRAN *et al.*, 2012).

Baixos níveis de hemoglobina foram associados com pior sobrevida, com uma taxa de risco significativa para toxicidade relacionada à quimioterapia (HR) de 2,55 (IC95%, 1,07-6,10, p = 0,04) e de risco de mortalidade de 4,90 (IC95%, 1,76-13,7, p = 0,002) (AALDRIKS *et al.*, 2013).

Em estudo de análise de índices prognósticos em idosos quanto à sobrevida em um ano, houve associação com os níveis de creatinina sérica quando da admissão (p < 0.001) (WALTER *et al.*, 2001).

Outro ponto a ser considerado são as diversas faixas etárias que compõem a população idosa. Há uma crescente preocupação em avaliar as diversas faixas etárias diante da heterogeneidade dessa população, quanto ao risco de toxicidade e ganhos recebidos com os cuidados instituídos. A classificação em idosos jovens (60 a 74), idosos (74 a 84) e idosos muito idosos (> 85anos) pode ser observada em alguns estudos (HURRIA *et al.*, 2015).

Por outro lado, além da toxicidade, há uma preocupação com o subtratamento como um fator de risco para morte precoce. Em um estudo realizado na Espanha (SERRA-REXACH *et al.*, 2012) com pacientes idosos com câncer colorretal, que incluiu 503 pacientes, 320 foram considerados idosos jovens (IJ), com idade < 75 anos, e 183 idosos muito idosos (II), com idade ≥ 75 anos, com média de idade de

63,1 anos no grupo IJ e 81,8 anos no II. Após o ajuste para sexo, comorbidades e localização/extensão tumoral, os pacientes IJ eram mais propensos do que os pacientes II a receber cirurgia, radioterapia e quimioterapia e menos propensos a receber cuidados paliativos. Após um seguimento médio de 36,5 meses, os pacientes IJ tinham um tempo de sobrevida maior do que os pacientes II (36,41 meses contra 26,05 meses). Após ajuste adicional, os IJ tiveram um menor risco de mortalidade por cada sítio tumoral (HR = 0,66, IC95%, 0,45-0,97) do que os II, parcialmente por causa desse subtratamento.

A análise de QVRS, principalmente basal, tem valor preditivo na análise de sobrevida em pacientes oncológicos (SLOAN *et al.*, 2012; QUINTEN *et al.*, 2014). No estudo (EPPEIN *et al.*, 2010) com 2.600 pacientes com câncer de mama, 28,1% idosas, os domínios de QVRS foram associados à redução de 38% do risco de mortalidade (IC95%, 0,46-0,85, $p = 0,002$) em seis meses.

2.4 Estudos e Modelos Prognósticos

Sistemas de saúde em todo o mundo estão aumentando seu interesse nas pesquisas prognósticas, como um caminho para melhorar os resultados de saúde da população (HEMINGWAY *et al.*, 2013). Na prática clínica, o termo *prognóstico* refere-se ao risco de futuros resultados de saúde em pessoas com uma determinada doença ou condição de saúde (MOONS *et al.*, 2009). A pesquisa prognóstica é a investigação das relações entre um determinado estado de saúde inicial (ponto de partida) e os resultados futuros (pontos finais) (HEMINGWAY *et al.*, 2013; RILEY *et al.*, 2013).

A missão da pesquisa prognóstica é Utilizar determinadas características e exposições várias variáveis para prever, com a maior precisão possível, o risco de resultados futuros. Embora possa ser usada para fornecer uma visão de casualidade/fisiopatologia, isso não é um objetivo ou exigência. Todas as variáveis potencialmente associadas ao desfecho não precisam ser consideradas em um modelo prognóstico; todo fator causal é um preditor — embora às vezes um fraco preditor —, mas um preditor pode não ser uma causa (MOONS *et al.*, 2009; RILEY *et al.*, 2013).

Idealmente, o desenho da pesquisa prognóstica deve ser um estudo prospectivo e observacional, pois permite a medição ideal dos preditores e resultados.

Infelizmente, a literatura prognóstica é dominada por estudos retrospectivos (MOONS *et al.*, 2009a; JORDAN *et al.*, 2017).

Um grupo de pesquisadores na área de Oncogeriatrics fez um chamado para o desafio de desenvolver e implementar estudos observacionais de coortes para aumentar de forma mais rápida e custo-efetiva a evidência sobre o cuidado do câncer em idosos no “mundo real”. Ensaio clínico controlado randomizado, apesar de serem o padrão para estabelecer a eficácia de opções terapêuticas para o câncer, podem ter critérios de inclusão e exclusão tão rigorosos e rígidos que podem não refletir a heterogeneidade dessa população (MOHILE *et al.*, 2012).

A pesquisa de prognóstico bem delineada pode fornecer informações além da avaliação do *status quo* dos cuidados clínicos. Estimar as associações prospectivas entre duas condições de saúde levou a descobertas surpreendentes que estimularam o desenvolvimento de novas intervenções e novos ensaios clínicos, que, em última instância, mudaram a prática clínica. Permite ainda que testes de avaliação e novos modelos gerem novos conhecimentos com implicações desconhecidas para o desenvolvimento de novas intervenções (HEMINGWAY *et al.*, 2013).

Um fator prognóstico é qualquer medida que, entre as pessoas com uma determinada condição de saúde (ou seja, um ponto basal de partida), está associada a um resultado clínico subsequente (um desfecho ou resultado final). Fatores preditores independentes de risco para determinados desfechos precisam estar previstos no desenho do estudo e nos braços das intervenções (MOONS *et al.*, 2009a; RILEY *et al.*, 2013).

Novos biomarcadores de alto custo são mais pesquisados e valorizados que as informações clínicas disponíveis, que, no entanto, podem ter uma força preditora independente e relevante (HEMINGWAY *et al.*, 2013; RILEY *et al.*, 2013). Biomarcadores dominam os estudos prognósticos em Oncologia. Fatores histológicos, imunohistoquímicos e moleculares do tumor são preditores reconhecidos, pois estão associados com o tempo até a recorrência da doença ou ocorrência da morte (MCSHANE *et al.*, 2005; RILEY *et al.*, 2009). Muitos outros fatores relacionados à saúde global do paciente e ao cuidado ofertado podem, porém, ter um poder preditivo prognóstico igualmente significativo ou ainda maior para ocorrência de desfechos importantes para o paciente, particularmente o idoso (SIMON *et al.*, 1994; GOTAY *et al.*, 2008; ; HURRIA *et al.*, 2011; RILEY *et al.*, 2013).

Os fatores preditores devem ser claramente definidos, padronizados, reprodutíveis e disponíveis na prática diária. Estudos muitas vezes medem mais preditores do que podem ser usados sensatamente em um modelo, e a poda é necessária. Comumente, os conjuntos de dados prognósticos incluem alguns preditores fortes e vários mais fracos (RILEY *et al.*, 2013).

Os desfechos estudados devem ser centrados em resultados que são relevantes para o doente (por exemplo: remissão de doença, morte, complicações, dor, resposta ao tratamento ou qualidade de vida) (MOONS *et al.*, 2009a).

O modelo prognóstico é uma representação numérica estimando a probabilidade de um desfecho específico dado os valores de uma pessoa para um conjunto de fatores prognósticos. Muitas combinações de termos são usadas na literatura: prognóstico, risco, predição. Na prática clínica, modelos mais simples são mais praticáveis. Os modelos prognósticos são frequentemente demasiado complexos para o uso na clínica sem apoio computacional (ALTMAN *et al.*, 2009; STEYERBERG *et al.*, 2013).

As questões de pesquisa do modelo prognóstico se concentram no desenvolvimento, na validação e avaliação do impacto clínico dos modelos, a fim de identificar grupos de pessoas com risco diferente para um determinado desfecho. Não há consenso sobre o método ideal para o desenvolvimento de um modelo. Preditores já relatados como prognóstico seriam normalmente candidatos (MOONS *et al.*, 2009a; STEYERBERG *et al.*, 2013).

Determinar o tamanho da amostra nesses estudos é outro desafio. O caráter multivariável da pesquisa prognóstica torna difícil estimar o tamanho da amostra requerida. Não existem métodos simples para isso. Quando o número de preditores é muito maior do que o número dos eventos de desfecho, existe o risco de superestimar o desempenho preditivo do modelo. É possível se basear em dados da literatura, mas idealmente deve-se realizar uma análise preliminar da primeira fração dos casos incluídos. Nesse sentido, a determinação do “n” amostral deve ser percebido como um processo dinâmico, que pode mudar na medida em que os dados vão sendo coletados e analisados (MOURÃO-JUNIOR *et al.*, 2009; MIOT, 2011) As perdas, possibilidade real em estudos prospectivos, devem ser analisadas do ponto de vista quantitativo e qualitativo, além de projetadas no cálculo amostral. Perdas podem diminuir o poder estatístico do estudo e até levar a estimativas incorretas do poder preditivo do modelo e de preditores específicos (STEYERBERG *et al.*, 2013).

Os estudos prognósticos requerem uma abordagem multivariada para a concepção e análise. Um único preditor ou variável raramente dá uma estimativa adequada do prognóstico. Os modelos preconizados nos estudos prognósticos para estimar essas probabilidades são combinações de diferentes preditores. Os princípios estatísticos para prever o risco de um evento específico envolvem modelos de regressão logística e todos os métodos de regressão multivariada, incluindo modelos para resultados contínuos e para resultados de tempo para o evento. Outras considerações incluem a avaliação da robustez do modelo e a estabilidade (reprodutibilidade) do modelo. A análise dos estudos prognósticos devem demonstrar as estimativas do risco absoluto e relativo dos resultados (RILEY *et al.*, 2013; STEYERBERG *et al.*, 2013).

Contudo, existe um grande hiato entre o potencial e o real impacto do prognóstico na saúde. As pesquisas de estudos prognósticos muitas vezes estão longe dos altos padrões exigidos em outros campos, como os ensaios clínicos e a epidemiologia molecular (STEYERBERG *et al.*, 2013), permanecendo ainda um grau de incerteza sobre a confiabilidade das conclusões sobre fatores prognósticos (RILEY *et al.*, 2007).

Nas recomendações para a melhoria dos estudos prognósticos, são pontuados o desenvolvimento de uma taxonomia própria, a publicação sistematizada dos protocolos, a preocupação da garantia de qualidade dos dados coletados, bem como do plano de análise de dados, e ainda o aumento do financiamento, para permitir o desenvolvimento de estudos prognósticos prospectivos de tamanho amostral adequado (STEYERBERG *et al.*, 2013).

Há vários modelos prognósticos voltados para a população idosa, mas que ainda revelam a necessidade de novos estudos para validar sua precisão em populações heterogêneas e sua capacidade de melhorar os resultados clínicos antes que seu uso generalizado possa ser de fato recomendado (YOURMAN *et al.*, 2012). Alguns modelos prognósticos voltados para PIO foram desenvolvidos de forma prospectiva e passaram por algum processo de validação para uma população mais idosa (mais de 65 ou 70 anos), mas quase nenhum desses estudos está voltado para a população brasileira (MOHILE *et al.*, 2007; HURRIA *et al.*, 2011; BELLERA, *et al.*, 2012; EXTERMANN *et al.*, 2012; LUZ *et al.*, 2015).

Os modelos de predição de risco são relativamente fáceis de produzir, difíceis de validar e ainda mais difíceis de implementar na prática clínica. E, até agora, quase

sempre faltam evidências de impacto na tomada de decisão ou no prognóstico (ALTMAN *et al.*, 2009; STEYERBERG *et al.*, 2013). Novos modelos precisam ser propostos para enfrentar esses problemas.

3.JUSTIFICATIVA

Os idosos são hoje a maior parte da população oncológica, entretanto recebem menos terapia oncológica por preocupações quanto à sua capacidade de tolerar o tratamento, e as tomadas de decisão têm sido adiadas, no sentido de estabelecer o melhor cuidado. Dados atuais sugerem que idosos podem se beneficiar da terapia oncológica de forma semelhante ao benefício obtido por pacientes mais jovens. Mas a idade avançada é um fator reconhecido de risco para toxicidade por quimioterapia e suas complicações, especialmente neutropenia e infecção, além do risco de morte precoce e necessidade de cuidados mais complexos, como a hospitalização.

Fatores observados nos domínios da AGA podem ser preditores da morbidade e da mortalidade em idosos com câncer, mas não são rotineiramente utilizados em ensaios clínicos ou mesmo na prática clínica. Fazem-se necessários mais estudos que examinem a efetividade da AGA, a qualidade de vida associada a aspectos clínico-laboratoriais em decisões do tratamento oncológico e as implicações nos desfechos de morbimortalidade e sobrevida. Há poucos estudos de coorte prospectiva na PIO no Brasil, em especial no Nordeste.

Este conjunto de mudanças: transição demográfica, mudanças no acesso aos serviços de saúde, mudança no próprio modo de envelhecer e nos procedimentos em saúde e as novas modalidades e combinações terapêuticas, com diferentes espectros de toxicidade, é desafiador, principalmente porque a população idosa é ainda sub-representada em estudos clínicos em Oncologia, que definem o padrão dos cuidados. E muitos desses estudos não refletem a heterogenicidade desse grupo. Esses pontos são pouco estudados em nossa população. E, como estão em constante transformação, precisam ser revistos, reorientados e reanalisados de forma a permitir um melhor padrão de cuidado a esses pacientes, permitindo que a conquista de viver mais não se traduza em perda de oportunidades e da qualidade de vida ou em anos de sofrimento e cuidados de saúde inadequados e pouco embasados nas melhores evidências científicas.

Esse campo de estudo pode e deve também contribuir para o planejamento de políticas institucionais e públicas específicas para pacientes oncológicos idosos.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Principal

Determinar os fatores preditivos para a ocorrência de eventos adversos precoces (infecção, hospitalização e morte) em pacientes oncológicos idosos e desenvolver um escore clínico prático baseado na AGA para prever o óbito precoce (até 180 dias) em pacientes idosos com câncer.

4.2 Objetivos Secundários

- Analisar fatores definidos na AGA para a ocorrência de eventos adversos precoces.
- Desenvolver um modelo prognóstico baseado na AGA para o óbito precoce (até 180 dias da admissão no estudo) em pacientes idosos com câncer.
- Avaliar se o risco nutricional determinado pelo *Mini Nutritional Assessment Short-Form* (MNA[®]-SF) é fator independente para o desenvolvimento de eventos adversos (primeira infecção, hospitalização e morte) precoces (até 180 dias da admissão no estudo) em pacientes oncológicos idosos.

5.RESULTADOS

Esta tese será apresentada em formato de artigos:

5.1 ARTIGO 1 – Desenvolvimento de um escore clínico prático baseado na AGA para prever a morte precoce em pacientes idosos com câncer

5.2 ARTIGO 2 *Nutritional risk as predictor for short-term outcomes in a prospective cohort of elderly patients with cancer*

A metodologia detalhada do estudo está descrita no Apêndice I.

5.2 Artigo 1

Desenvolvimento de um escore clínico prático baseado na AGA para prever a morte precoce em pacientes idosos com câncer

Background: Certain components of the comprehensive geriatric assessment correlate with risk of early death in older adult patients with cancer. However, its complexity and the time required for its administration have stimulated the search for simpler assessment tools that can predict the main outcomes for clinical decision making. The goal of the present study was to develop a prognostic scoring system to stratify older adult patients with cancer into groups at risk of death. **Methods:** This is a prospective cohort study in which a comprehensive geriatric assessment was performed before treatment initiation (Scales: Katz index of independence in activities of daily living; Charlson comorbidity index; geriatric depression screening scale; International Physical Activity Questionnaire; mini-mental state examination; mini nutritional assessment; mini nutritional assessment short-form; palliative performance scale; polypharmacy; timed “Up & Go” test). Data concerning treatment, targeted interventions, and early death were collected during a six-month follow-up. Cox’s proportional hazards model was used for the selection of prognostic factors. Overall survival was estimated using the Kaplan–Meier method, and survival curves were compared using the log rank test for categorical variables. The study was approved by the research ethics committee of the institution. **RESULTS:** From 2015-2016, 608 ECP, mean age 71.9 (SD \pm 7.4; range 60-96), 50.7% male, were enrolled. 100 (16.4%) ECP died in less than six months of follow-up. In our multivariate model, controlled by age, site of cancer and cancer stage, the remaining significant risk factors were malnutrition/nonnutrition determined by MNA (HR 3.29, CI95% 1.81-5.99, $p < 0.001$), Karnofsky Performance status – KPS $< 50\%$ (HR 2.44, CI95% 1.57-3.81, $p < 0.001$) and Charlson Comorbidity Index - CCI ≥ 2 (HR 1.66, CI95% 1.09-2.52, $p = 0.018$). A clinical score was constructed using the number of CGA altered instruments. The risk for early death per the score was: three: HR 13.00, CI95% 5.70-29.60, $p < 0.001$, two: HR 5.65, CI95% 2.61-12.22, $p < 0.001$ or one: HR 2.74, CI95% 1.28-5.84, $p = 0.009$. **Conclusions:** A prognostic score constituted of three of the twelve CGA tests (MNA, Karnofsky and Charlson) was able to stratify the risk of early death in elderly cancer patients. The development of a practical system, constituted by few prognostic factors, could help to stratify patients in risk groups and to plan personalized care.

1.INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo complexo e individual que vai além do fenômeno cronológico, sendo um desafio crescente para os sistemas de saúde¹⁻³. Na população idosa oncológica (PIO), já ocorre a maioria dos casos novos e das mortes relacionadas ao câncer¹⁻⁶; esta é uma realidade rapidamente crescente, principalmente nos países de baixo ou médio desenvolvimento econômico⁷⁻⁸. Essa população, porém, encontra-se ainda sub-representada nos estudos clínicos tanto qualitativa quanto quantitativamente⁹⁻¹², contribuindo para que os avanços observados no cuidado oncológico sejam menores na população idosa.¹³

A avaliação geriátrica ampla (AGA) é um processo de avaliação multidimensional que emprega diferentes instrumentos validados para avaliar a saúde global do idoso e para identificar condições que podem interferir no plano de cuidados, na tolerância ao tratamento oferecido e na sobrevida do paciente^{14- 20}. A AGA vem sendo recomendada por importantes instituições científicas, principalmente no momento inicial do cuidado oncológico. No entanto, em suas recomendações, não foi determinada a melhor forma ou o padrão ideal para essa avaliação. Essa recomendação ainda é realidade distante na prática do cuidado ofertado para a maioria da PIO, principalmente devido à complexidade e ao tempo necessário para a sua aplicação. Portanto, há uma necessidade de identificar formas de avaliação mais factíveis e adaptáveis a diferentes realidades de cuidado em saúde²¹⁻²⁶.

Fatores prognósticos independentes precisam cada vez mais ser reconhecidos e devem ser valorizados em estudos clínicos envolvendo PIO²⁷⁻²⁸. Entre eles, identificar o risco de óbito precoce é particularmente importante²⁹⁻³⁰, uma vez que permite planejar o melhor cuidado personalizado, identificando grupos com necessidades especiais, com vigilância mais ativa para toxicidades ou ainda oferta precoce de cuidado paliativos, outra recomendação ainda desafiadora para a prática oncológica atual³¹⁻³⁶.

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi desenvolver um escore clínico prático baseado na AGA para prever a morte precoce em pacientes idosos com câncer.

Materiais e Métodos

Desenho do estudo:

Estudo de coorte prospectiva em idosos com diagnóstico de câncer, com grupo de comparação interna. Foram incluídos pacientes recrutados de 8 hospitais

regionais, atendidos no período de janeiro de 2015 a julho de 2016 no Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), um centro regional de atendimento oncológico.

Os participantes foram identificados no ambulatório de Oncogeriatría do IMIP durante a primeira consulta médica. A amostra consecutiva foi composta por pacientes com 60 anos de idade ou mais, com tumores recém-diagnosticados confirmados histologicamente e que não tinham iniciado um tratamento oncológico específico. Foram excluídos os pacientes com câncer de pele não melanoma não metastático; com diagnóstico prévio de outro câncer; e submetidos a tratamento oncológico prévio, exceto cirúrgico.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição, sob o nº CAEE 14925113.9.0000.5201, em 11 de junho de 2014. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) no momento da admissão ao estudo.

Coleta de Dados e Definições

Após treinamento da equipe para uniformização do protocolo de atendimento, os dados foram coletados de acordo com a rotina de admissão estabelecida no Ambulatório de Oncogeriatría do IMIP. Depois de avaliados os critérios de elegibilidade e assinatura do TCLE, os pacientes foram avaliados por uma equipe multidisciplinar composta por geriatra, oncologista, enfermeiro, fisioterapeuta, fonoaudióloga, terapeuta ocupacional e educador físico. Foram coletados dados sociodemográficos (idade, gênero, escolaridade, situação conjugal, renda familiar, cor da pele, tabagismo, etilismo) e clínicos relacionados ao tumor (topografia do tumor, estadiamento clínico).

A avaliação geriátrica ampla realizada no momento da admissão envolveu o Índice de Comorbidade de Charlson (ICC)³⁷, a escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS)³⁸, o Miniexame do Estado Mental (MEEM)³⁹⁻⁴⁰, o teste do Timed Get Up and Go (TUG)⁴¹, o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)⁴²⁻⁴³, o Índice de Katz para as atividades básicas da vida diária (ABVD)⁴⁴, a Miniavaliação Nutricional (MAN)⁴⁵⁻⁴⁶, a Miniavaliação Nutricional Versão Reduzida (MAN-VR)⁴⁷⁻⁴⁸, a escala de depressão geriátrica (GDS15)⁴⁹, a palliative performance scale (PPS)⁵⁰ e a polifarmácia⁵¹⁻⁵².

A idade da amostra do estudo foi descrita por meio da média e do desvio padrão (DP); as demais variáveis foram categorizadas em: sexo (masculino ou feminino), anos de estudo (≤ 4 e > 4), vivendo com o companheiro (com ou sem), renda familiar ($< 1,1-1,9$ e ≥ 2 salários mínimos), raça (branco ou não branco), tabagismo (atual/ex-tabagista ou nunca), uso de álcool (atual/ex-etilista ou nunca), topografia primária do tumor (próstata, sistema digestivo, mama, sistema ginecológico feminino, sistema urinário, pulmão e outros), doença metastática (metástase presente ou ausente).

No que diz respeito à AGA, os dados foram considerados em termos de escores normais ou anormais⁵³. Foram definidos como escores anormais dos instrumentos: ICC ≥ 2 ³⁷, KPS ≤ 50 ³⁸, GDS ≥ 5 ⁴⁹, MEEM < 18 sem escolaridade e < 24 com escolaridade⁴⁰, TUG > 20 segundos para o risco de queda⁴¹, IPAQ ≥ 4 (sedentário)⁴², Índice de Katz (ABVD) > 1 ⁴⁴, PPS ≤ 50 ⁵⁰, MAN-VR < 12 , MAN < 24 . Pacientes que apresentavam a MAN-VR anormal (< 12) eram submetidos de forma complementar à MAN global. Esta última foi estratificada em pacientes com risco de desnutrição e malnutridos (pontuação $\leq 23,5$) e sem risco nutricional (≥ 24); os pacientes com MAN-VR normal (≥ 12) foram considerados sem risco nutricional⁴⁶. A polifarmácia foi definida como a utilização de cinco ou mais medicamentos⁵².

Foi realizada uma análise preliminar com os primeiros 358 pacientes incluídos na coorte. As alterações dos instrumentos da AGA foram analisados como fatores de risco para os três diferentes desfechos (hospitalização, infecção e óbito). Para o cálculo do tamanho amostral, consideraram-se então os dados de frequência dos valores anormais para os testes e utilizaram-se a menor frequência anormal entre os expostos (53,9%) e o menor risco relativo (1,17) observados para o desfecho mais raro, o óbito. O tamanho amostral mínimo calculado com esses parâmetros foi 368 pacientes com um poder de 80% e nível de significância de 5%⁵⁴⁻⁵⁷.

Para este estudo, o desfecho foi o óbito precoce, definido como aquele ocorrido por qualquer causa nos primeiros seis meses após a inclusão no estudo.

Seguimento

Cada participante foi contactado pelos pesquisadores pelo menos uma vez por mês durante o período de seis meses ou até a ocorrência de óbito. Por meio de telefonemas ou contatos presenciais, realizou-se o monitoramento de informações relacionadas à evolução da doença, a eventos adversos e à terapia oncológica realizada. Os pacientes foram estimulados a contatar o Serviço de Oncologia em caso

de intercorrências, e uma linha telefônica estava permanentemente disponível para esse fim. Pacientes hospitalizados foram visitados três vezes por semana. Informações complementares foram obtidas dos prontuários físicos e eletrônicos. Foram consideradas como perdas, os pacientes elegíveis que não foram seguidos no serviço.

Análise Estatística

Utilizou-se o pacote estatístico SPSS versão 23.0. A análise descritiva dos dados categóricos foi apresentada como frequências e porcentagens e das variáveis contínuas como médias e desvios padrão. Calcularam-se a incidência cumulativa e a densidade de incidência de óbito.

A sobrevida global (SG) foi definida a partir da data de admissão neste estudo até a data do óbito. O dado foi censurado na data do último acompanhamento do estudo (cento e oitenta dias). A SG foi estimada utilizando o método do Kaplan–Meier para o grupo de pacientes que apresentassem nenhuma ou uma ou duas ou três escalas alteradas, e o teste de Log rank foi empregado para comparação das curvas de sobrevida, adotando um nível de significância de 5%.

Foram realizadas análises univariada e multivariada de Cox para estimar a taxa de risco proporcional (HR) entre os diferentes grupos de pacientes e o óbito precoce. Todas as variáveis da AGA foram incluídas no modelo de regressão multivariada de Cox ($p < 0,20$). Permaneceram no modelo final apenas aquelas com $p < 0,05$. Os resultados foram ajustados pelas variáveis sócio-demográficas e clínicas associadas ao óbito na análise univariada e plausibilidade biológica.

Baseados no modelo final, consideramos para cada paciente um escore prognóstico variando de 0 até 3, conforme o número de escalas alteradas retidas no modelo final de Cox e estimado o percentual de óbitos de acordo com o número de instrumentos da AGA alterados. Foram estimados os riscos de óbito (HR) brutos e ajustados para o grupo de pacientes que apresentasse uma ou duas ou três escalas alteradas quando comparados com o grupo de pacientes que não tinham alteração em nenhuma das escalas.

RESULTADOS

Características dos Pacientes

Foram elegíveis 608 pacientes (Figura 1). A Tabela 1 apresenta as principais características sociodemográficas e clínicas dos pacientes no início do estudo. A média de idade foi de 71,9 (DP \pm 7,4; extremos de idade 60 e 96 anos), sendo 50,7% homens. O sítio tumoral primário mais frequente foi a próstata (29,1%), seguida dos tumores do trato digestivo (25,5%) e da mama (16,6%). Cerca de 1/3 dos pacientes apresentavam doença metastática na admissão. Ocorreu a perda de seguimento de seis pacientes (1,0%) , todas relacionadas à transferência para outros serviços.

Avaliação Geriátrica Ampla

Os dados da AGA evidenciaram alterações variando entre 11,2% na PPS e 50,2% na MAN, dependendo do instrumento utilizado (Tabela 2).

Modelo Preditor de Mortalidade Precoce

Ocorreram 100 óbitos entre os 608 pacientes admitidos no estudo. A incidência cumulativa do óbito foi de 16,4% (Tabela 1), e a densidade de incidência 1,00/1.000 pacientes dia (IC95%, 0,83-1,23) ,perfazendo um total de 99.097 pacientes dia de acompanhamento. Todos os óbitos foram relacionados ao câncer por progressão de doença ou complicações decorrentes do tratamento oncológico.

Na análise univariada, foi observada maior frequência de óbito de acordo com o estado civil ($p = 0,011$), a raça ($p = 0,029$), a topografia do câncer ($p < 0,001$) e a presença de metástase quando do diagnóstico ($p < 0,001$) (Tabela 1). Todos os domínios da AGA foram associados ao óbito ($p < 0,01$) (Tabela 2).

No modelo multivariado final, ajustado por idade, sítio primário e estadiamento tumoral, permaneceram como fatores de risco independentes do óbito precoce: o risco de desnutrição/má nutrição determinado pela MAN (HR = 3,29, IC95%1,81-5,99, $p < 0,001$), a baixa funcionalidade determinada pela escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS \leq 50%) (HR = 2,44, IC95%1,57-3,81, $p < 0,001$) e alto índice de comorbidades determinado pelo Índice de Comorbidade de Charlson (ICC \geq 2) (HR = 1,66, IC95%1,09-2,52, $p = 0,018$) (Tabela 3).

Foi observado aumento do percentual de óbitos de acordo com o número de instrumentos da AGA (Tabela 4); 73,5% pacientes que evoluíram para o óbito no

estudo apresentaram as 3 escalas alteradas. Ajustados por idade, sítio primário do câncer e estadiamento tumoral, pacientes que tinham três escalas alteradas tiveram 13 vezes maior risco de morrer (HR = 13,00, IC95% 5,70-29,60, $p < 0,001$); os que tiveram duas escalas alteradas, 5,65 vezes (HR = 5,65, IC95% 2,61-12,22, $p < 0,001$); e os com uma escala alterada tiveram 2,74 vezes maior risco de morrer nos seis primeiros meses após diagnóstico (HR = 2,74, IC95% 1,28-5,84, $p = 0,009$) (Tabela 4). As curvas de sobrevida em 6 meses por número de domínios da AGA acometidos encontram-se apresentadas na Figura 1.

DISCUSSÃO

Neste estudo, 608 pacientes foram avaliados por 12 diferentes instrumentos da AGA no momento da admissão. O modelo de análise multivariado, ajustado por idade, topografia primária do tumor e estadiamento, identificou três instrumentos que avaliam de forma simples domínios diferentes (nutricional, funcional e de comorbidades) que foram fatores independentes para o risco de óbito precoce. A aplicação desse escore na coorte de origem mostrou, quando comparado ao paciente que não tem nenhum fator, um risco de óbito precoce 2,74 vezes maior quando o paciente tem uma das três escalas alteradas, 5,67 vezes quando tem duas e 13,00 vezes quando tem as três escalas alteradas.

Em estudos prévios, determinados componentes da AGA foram identificados como fatores de risco de mortalidade precoce na PIO^{20;25}. Os domínios da AGA mais fortemente associados com o óbito foram o risco nutricional^{30;53}, a depressão, a presença de comorbidades e a polifarmácia^(20;25-26). Porém, em revisões sistemáticas acerca da qualidade e limitações de índices prognósticos em idosos, os fatores de risco para mortalidade avaliada em 6 e 12 meses mais descritos foram relacionados aos índices de funcionalidade e de comorbidades³⁰.

Pacientes oncológicos idosos com desnutrição/risco nutricional têm sido descritos como em maior risco para morte precoce na PIO^{2,29-30,53,58-67}. Uma revisão sistemática sobre o uso da AGA, entre 2000 e 2014, na PIO evidenciou que 44,8% dos estudos utilizaram a MAN na avaliação do risco nutricional¹⁹.

Estudo multicêntrico francês⁵⁸ com 348 pacientes com idade superior a 70 anos, em que 65% dos pacientes apresentavam doença oncológica avançada de

vários sítios primários, evidenciou que o risco nutricional avaliado com a MAN foi preditor de quase três vezes mais chance de ocorrer o óbito precoce.

Estudo brasileiro de coorte na PIO demonstrou que o risco nutricional analisado pela MAN-VR foi também um fator independente para a ocorrência de óbito até um ano após a admissão no estudo (HR = 5,59, IC95%, 1.8-17,3, $p < 0,001$)⁵⁹.

As comorbidades representam outro domínio fundamental na AGA do paciente oncológico. Cada vez mais prevalentes, a natureza, o número e a gravidade das comorbidades devem ser considerados nas tomadas de decisão para o melhor cuidado para o paciente⁶⁸. Historicamente, a presença de comorbidades era critério de exclusão em ensaios clínicos; diante do envelhecimento populacional, porém, fazem-se necessários estudos que avaliem os efeitos das comorbidades na tolerância e no resultado de terapias, bem como o impacto na qualidade de vida e sobrevida^{68;14}.

O Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) é um método que seleciona 19 condições clínicas e utiliza o diagnóstico e a gravidade da doença para ponderar seu efeito sobre o prognóstico do paciente. O índice determina a carga de morbidade do paciente, independentemente do diagnóstico principal, e estima o risco de morrer em um ano. A aplicação do ICC demonstrou, em vários estudos, a sua associação com o aumento da mortalidade^{37; 68-70}. Tem o mérito de ser um dos instrumentos de mais simples aplicabilidade, de não precisar de exames laboratoriais complementares e, apesar de não incluir aspectos importantes para a saúde do idoso (como perda auditiva ou visual, por exemplo), tem um poder preditivo importante na análise do risco de mortalidade precoce em pacientes oncológicos idosos²².

A avaliação do desempenho funcional pela escala funcional de Karnofsky (KPS) é classicamente utilizada na prática oncológica^{20, 22}. Há relatos que demonstram maior risco de eventos adversos e de morte e menor chance de se beneficiar de determinadas terapias oncológicas na PIO²². Está incluída em consensos da AGA, porém com recomendação de não ser utilizada de forma isolada na análise de funcionalidade na PIO. Alguns estudos demonstraram que a KPS seria insuficiente ou inferior como preditor quando comparadas com outros domínios da AGA ou da AGA globalmente^{22; 70-72}. Neste estudo, o domínio funcional foi avaliado por seis instrumentos, e, no modelo multivariado, envolvendo todos os domínios da AGA, o KPS permaneceu como fator independente.

Vários índices prognósticos para a PIO incluem como fatores de risco alterações no domínio nutricional, domínio funcional e a presença de comorbidades^{53,70-73}.

Um índice prognóstico deve ser avaliado não apenas pelo seu poder estatístico em diversos cenários, mas também pelo seu uso na prática clínica. Vários índices validados exigem a coleta de informações, tais como marcadores tumorais, exames laboratoriais, escalas complexas que podem não ser rotineiramente avaliadas em pacientes idosos^{30,74}. No contexto da complexidade da PIO e da baixa utilização da AGA na prática clínica, nosso estudo tem vários pontos fortes. O delineamento utilizado para identificação de fatores prognósticos foi prospectivo, o que é preferível, uma vez que permite uma medida mais adequada dos preditores de desfecho⁷⁰. O simples é o melhor. Esta é a grande força dos nossos resultados. Permitem uma avaliação multidimensional padronizada com instrumentos validados de fácil aplicabilidade, já pertencentes à prática clínica, podendo ser facilmente sistematizada, além da não utilização de exames complementares ou análises mais sofisticadas. Isto é particularmente importante em países de baixo ou médio desenvolvimento econômico, que já enfrentam relativamente o maior crescimento do número de casos de câncer e de idosos, estando esses dois fenômenos correlacionados. Além disso, os instrumentos utilizados são validados e foram utilizados de acordo com as recomendações internacionais para uma AGA. Há ainda poucos estudos de sobrevida da PIO no Brasil, sendo esta uma contribuição relevante.

Como limitação do estudo, ressaltamos que esta coorte representa um grupo heterogêneo com vários sítios primários de câncer. Entretanto, é dessa forma que é organizado o cuidado à PIO em grande parte do mundo, e essa variável foi utilizada como ajuste da análise multivariada. Por outro lado, a inclusão de 608 pacientes com diferentes estádios e locais tumorais aumenta a aplicabilidade e generalização dos resultados. Revela ainda realidade de um único centro oncológico, tendo sido possível treinar a equipe multiprofissional e padronizar a AGA para todos os pacientes. Embora os pacientes tenham sido avaliados e tratados em um único centro, estes proviam de oito centros hospitalares. Destaca-se que a validação desse modelo prognóstico envolve novas etapas, sendo o presente estudo correspondente à coorte de desenvolvimento.

Em conclusão, o estudo reforça o valor preditivo do risco nutricional pela MAN, da avaliação funcional pela KPS e da presença de comorbidades pelo ICC na AGA

basal para o risco de ocorrência de óbito precoce na PIO, definindo grupos para um cuidado mais personalizado. Adicionalmente, o escore proposto com essas três escalas pode reduzir o tempo para a AGA e contribuir para facilitar sua utilização, pois são instrumentos de simples aplicação para análise de importantes domínios da saúde global do idoso, de uma forma já familiar na prática clínica dos oncologistas. Esse escore necessita ser mais bem estudado por meio da validação em coortes independentes.

Referências

1. Dale W, Mohile SG, Eldadah BA, *et al.*: Biological, clinical, and psychosocial correlates at the interface of cancer and aging research. *J Natl Cancer Inst.*, 2012.
2. World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. Geneva: World Health Organization. Available from: URL: http://www.WHO.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/index.html. Accessed on August 13 (2013).
3. Siegel, RL, Miller KD, and Jemal A: Cancer statistics, 2017. *CA: a cancer J clin*, vol 67, issue1, (2017), pp 7-30.
4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 66:7-30, 2016.
5. Vincent GK, and Velkoff VA: The next four decades: The older population in the United States: 2010 to 2050. No. 1138. US Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, US Census Bureau, 2010.
6. Levit, Laura A, and Institute of Medicine (US). Delivering high-quality cancer care: charting a new course for a system in crisis. Eds. Patricia A. Ganz, *et al.* Washington, DC: National Academies Press, 2013.
7. Mundial, Banco. "Envelhecendo em um Brasil mais velho: implicações do envelhecimento populacional para o crescimento econômico, a redução da pobreza, as finanças públicas e a prestação de serviços." Washington: The World Bank (2011).
8. Bloom, David E. "7 billion and counting." *Science* 333.6042 (2011): 562-569.
9. Talarico L, Chen G, and Pazdur R: Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol.* 22.22: 4626-4631, 2004.
10. Scher KS, Hurria A: Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. *J Clin Oncol.* 30.17: 2036-2038, 2012.
11. Hurria A, Dale W, Mooney M, *et al.*: Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer: U13 conference recommendations. *J Clin Oncol.* 32.24: 2587-2594, 2014.
12. Luo, Jing, and Aaron S. Kesselheim. "Underrepresentation of Older Adults in Cancer Trials." *Jama* 311.9 (2014): 965-966.
13. Zeng, Chenjie, *et al.* "Disparities by race, age, and sex in the improvement of survival for major cancers: results from the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program in the United States, 1990 to 2010." *JAMA oncology* 1.1 (2015): 88-96.
14. Ramjaun A, Nassif MO, Krotneva S *et al.*: Improved targeting of cancer care for older patients: a systematic review of the utility of comprehensive geriatric assessment. *J geriatr oncol.* 4.3: 271-281, 2013.
15. Wildes TM, Ruwe AP, Fournier C, *et al.*: Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity, and survival in older adults with cancer. *J geriatr oncol.* 4.3: 227-234. 2013.
16. Aparicio T, Jouve JL, Teillet L, *et al.*: Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients. *J Clin Oncol.* 31.11: 1464-1470. 2013.
17. Hurria A, Harvey JC, Extermann M, *et al.*: Geriatric oncology research in the cooperative groups: A report of a SIOG special meeting. *Journal of geriatr oncol* 1.1: 40-44. 2010.

18. Hurria A, Cirincione CT, Muss HB, *et al.*: Implementing a geriatric assessment in cooperative group clinical cancer trials: CALGB 360401. *J of Clin oncol.* 29.10: 1290-1296, 2011.
19. Caillet, Philippe, *et al.* "Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment." *Clin Interv Aging* 9 (2014): 1645-1660.
20. Wildiers, Hans, and Cindy Kenis. "Comprehensive geriatric assessment (CGA) in older oncological patients: why and how?." *Journal of Geriatric Oncology* 3.2 (2012): 174-176.
21. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections [Internet]. V.2.2016. Washington, DC: NCCC; 2016.
22. Wildiers H, Heeren P, Puts M, *et al.*: International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol.* 32 .24: 2595-603, 2014.
23. Hurria A, Levit L A, Dale W, *et al.*: Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol.* 33.32: 3826-3833, 2015.
24. Roth BJ, Krilov L, Adams S, *et al.*: Clinical cancer advances 2012: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 31.1: 131-161, 2013.
25. Puts, M. T. E., *et al.* "Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review." *Journal of the National Cancer Institute* (2012).
26. Mariano, Caroline, *et al.* "Geriatric assessment of older adults with cancer during unplanned hospitalizations: An opportunity in disguise." *The oncologist* 20.7 (2015): 767-772.
27. Hurria A, Naylor M, Cohen HJ: Improving the Quality of Cancer Care in an Aging Population. *JAMA* 310.17: 1795-1796, 2013.
28. Hurria, Arti, *et al.* "Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study." *Journal of Clinical Oncology* 29.25 (2011): 3457-3465.
29. Wildiers H, Mauer M, Pallis A, *et al.*: End points and trial design in geriatric oncology research: a joint European organization for research and treatment of cancer–Alliance for Clinical Trials in Oncology–International Society of Geriatric Oncology position article. *J Clin Oncol.*31.29:3711-3718, 2013.
30. Yourman, Lindsey C, *et al.* "Prognostic indices for older adults: a systematic review." *Jama* 307.2 (2012): 182-192.
31. De la Cruz M, Bruera E: Approach to the older patient with cancer. *BMC medicine* 11.1: 218, 2013.
32. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, *et al.* (2012) American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: The integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol* 30:880-887.
33. Hui D, Kim YJ, Park JC, *et al.*: Integration of oncology and palliative care: A systematic review. *Oncologist* 20:77-83, 2015.
34. Bakitas, Marie A, *et al.* "Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial." *Journal of clinical oncology* 33.13 (2015): 1438-1445.
35. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, *et al.*: Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 35:96-112, 2017.

36. Arif H. Kamal, Tara Kauffman. (2017) Making the Right Thing Easier to Do: Standardized Integration of Oncology and Palliative Care. *Journal of Oncology Practice* 0:0. Online publication date: 17-Apr-2017.
37. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 40:373–383, 1987.
38. Karnofsky DA, Burchenal JH: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer, in Macleod CM (ed): *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. New York, NY, Columbia University Press, 191-205, 1948.
39. Folstein MF, Folstein SE, and McHugh PR: Mini-Mental State. A Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. *J Psychiatr Res.* 12(3):189-98, 1975.
40. Lourenço R A, Veras R P: Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *Rev Saúde Pública* 40.4: 712-719, 2006.
41. Podsiadlo D, Richardson S: The timed "Up and Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 39:142-148, 1991.
42. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M *et al.*: The IPAQ Consensus Group and the IPAQ Reliability and Validity Study Group. *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc* 35.13:81-95, 2003.
43. Benedetti T, Antunes P, Rodriguez-Añez C, *et al.*: Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. *Rev Bras Med Esporte* 13.1: 11-6, 2007.
44. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, *et al.*: Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 185:914–919, 1963.
45. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, *et al.*: The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 15:116-122, 1999.
46. Vellas B, Villars H, Abellan G, *et al.*: Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging* 10:456-465, 2006.
47. Guigoz Y: The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 10:466-487, 2006.
48. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, *et al.*: Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 13:782-788, 2009.
49. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, *et al.*: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 17:37-49, 1982.
50. Anderson, Fern, *et al.* "Palliative performance scale (PPS): a new tool." *Journal of palliative care* 12.1 (1995): 5-11.
51. Tam-McDevitt J: Polypharmacy, aging, and cancer. *Oncology (Williston Park)* 22:1052-1055. discussion 1055, 1058, 1060, 2008.
52. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, Naganathan V, Waite L, Seibel MJ, *et al.*: Polypharmacy cut off and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol* 65(9):989-995, 2012.
53. Ellis, Graham, *et al.* "Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials." *Bmj* 343 (2011): d6553.
54. Lwanga, Stephen Kaggwa, Stanley Lemeshow, and World Health Organization. "Sample size determination in health studies: a practical manual." (1991).

55. Jekel, James F., David L. Katz, and Joann G. Elmore. "Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva." *Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva*. 2006. 432-432.
56. Júnior, Carlos Alberto Mourão. "Questões em bioestatística: o tamanho da amostra." *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais-Animais e Humanos Interdisciplinary Journal of Experimental Studies* 1.1 (2010).
57. Miot, Hélio Amante. "Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais." *J Vasc Bras* 10.4 (2011): 275-8.
58. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc JF, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol*. 2012; 30.15: 1829-1834.
59. Martucci RB, Barbosa MV, D'Almeida CA, Rodrigues VD, Bergman A, De Pinho NB, et al. Undernutrition as independent predictor of early mortality in elderly cancer patients. *Nutrition*. 2017; 34: 65-70.
60. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel-Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: Target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008; 67: 243-254.
61. Gu W, Zhang G, Sun L, Ma Q, Cheng Y, Zhang H. Nutritional screening is strongly associated with overall survival in patients treated with targeted agents for metastatic renal cell carcinoma. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015; 6.3: 222-230.
62. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104.5: 371-385.
63. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, Fearon K, Grunberg SM, Herrstedt J. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol*. 2014; 25.8: 1492-1499.
64. Viganò A, Morais JA. The elderly patient with cancer: A holistic view. *Nutrition*. 2015; 31.4: 587-589.
65. Bozzetti F. Evidence-based nutritional support of the elderly cancer patient. *Nutrition*. 2015; 31.4: 585-586.
66. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, Le Thuaut A, Caillet P, Tournigand C, et al. Predictors of 1-year mortality in a prospective cohort of elderly patients with cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70-9, glv025: 1148-1155.
67. Pinho N. Inquérito luso-brasileiro de nutrição oncológica do idoso: um estudo multicêntrico. *José Alencar Gomes da Silva Brazilian National Cancer Institute*. 2015; 78.
68. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev*. 2011; 10.4: 430-439.
69. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994; 47.11: 1245-1251.
70. Marchena GJ, Acosta MMA, Hemmersbach MM, Conde MA, Roque CC, Hernandez RJ. The age-adjusted Charlson Comorbidity Index as an outcome predictor of patients with acute mesenteric ischemia. *Ann Vasc Surg*. 2009; 23.4 458-464.
71. Jolly TA, Deal AM, Nyrop KA, Williams GR, Pergolotti M, Wood WA. Geriatric assessment-identified deficits in older cancer patients with normal performance status. *Oncologist*. 2015; 20.4: 379-385.
72. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Curé H, Rousselot H, et al. Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: the ONCODAGE project. *J Clin Oncol*. 2001; abstr 9001.

73. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, Mertens C, Delva F, Fonck M, et al. Screening older cancer patients: First evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol*. Epub 2012 Jan 16.
74. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *Bmj*. 2009; 338: b375.

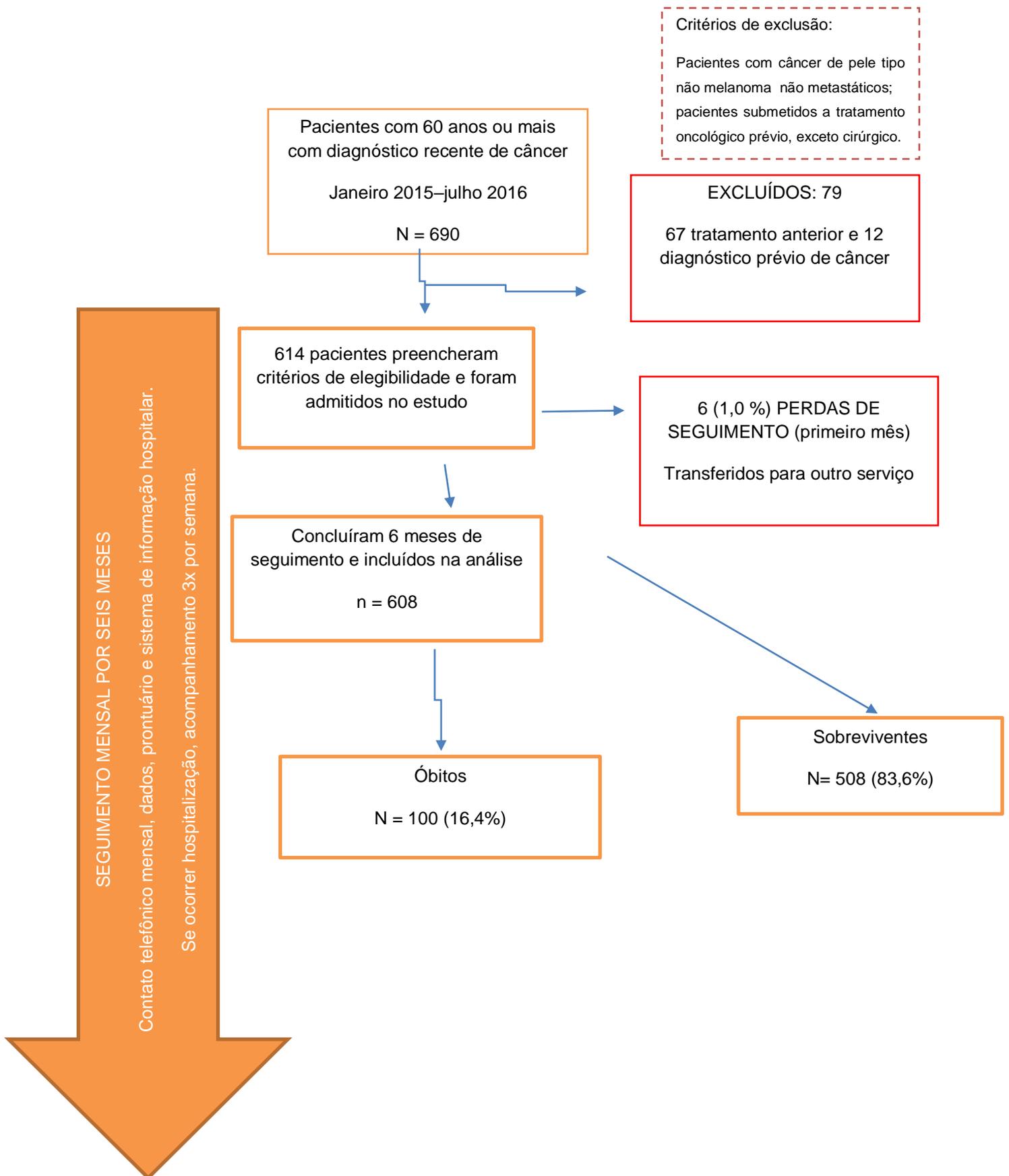


Figura 1 – Fluxograma da Coorte de Idosos com Câncer. IMIP 2015–2016.

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas da coorte de pacientes oncológicos idosos de acordo com o óbito precoce. IMIP, 2015–2016

	Todos os pacientes N (%)	Óbito precoce		P valor*
		Sim N(%)	Não N (%)	
Número de pacientes	608	100(16,4)	508(83,6)	
Variáveis sociodemográficas				
Idade (anos) média ± DP	71,9 ±7,4	73,1±8,3	71,6±7,3	0,064
Gênero				
Masculino	308(50,7)	50(50,0)	258(50,8)	0,886
Feminino	300 (49,3)	50(50,0)	250(49,2)	
Educação (anos de escolarização)				
≤ 4	286(47,0)	44(44,0)	242(47,6)	0,505
> 4	322(53,0)	56(56,0)	266(52,4)	
Vivendo com o companheiro				
Com	338(55,6)	44(44,0)	294(57,9)	0,011
Sem	270(44,4)	56(56,0)	214(42,1)	
Renda familiar (em salários mínimos)				
≤ 1	152(25,0)	22(22,0)	130(25,6)	0,157
1–1,9	228(37,5)	46(46,0)	182(35,8)	
≥ 2	228(37,5)	32(32,0)	196(38,6)	
Raça/Etnia				
Branco	165(27,1)	36(36,0)	129(25,4)	0,029
Não branco	443(72,9)	64(64,0)	379(74,6)	
Tabagismo				
Atual ou ex-tabagista	345(56,7)	64(64,0)	281(55,3)	0,109
Nunca fumou	263(43,3)	36(36,0)	227(44,7)	
Ingesta alcoólica				
Atual ou ex-etilista	324(53,3)	50(50,0)	274(53,9)	0,471
Nunca	284(46,7)	50(50,0)	234(46,1)	
Sítio primário do câncer				
Próstata	177(29,1)	4(4,0)	173(34,1)	<0,001
Sistema digestivo	155(25,5)	46(46,0)	109(21,5)	
Mama	97(16,0)	6(6,0)	91(17,9)	
Sistema ginecológico feminino	72(11,8)	8(8,0)	64(12,6)	
Sistema urinário	34(5,6)	6(6,0)	28(5,5)	
Pulmão	34(5,6)	17(17,0)	17(3,3)	
Outros	39(6,4)	13(13,0)	26(5,1)	
Doença metastática ao diagnóstico				
Sim	178(29,3)	61(61,0)	117(23,0)	<0,001
Não	430(70,7)	39(39,0)	391(77,0)	

*Teste t de Student ou qui-quadrado de Pearson

Tabela 2 – Distribuição dos testes da avaliação geriátrica ampla (AGA) e risco de óbito precoce da coorte de pacientes oncológicos idosos. IMIP, 2015–2016

Avaliação geriátrica ampla (AGA)	Todos os pacientes N (%)	Óbito precoce		Hazard Ratio	IC95%	p valor
		Sim N (%)	Não N (%)			
Índice de Comorbidade de Charlson						
< 2 comorbidades	455(74,8)	53(53,0)	402(79,1)	1		
≥ 2 comorbidades	153(25,2)	47(47,0)	106(20,9)	2,98	2,01-4,41	<0,001
Escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS)						
≤ 50	78(12,8)	41(41,0)	37(7,3)	6,67		
> 50	530(87,2)	59(59,0)	471(92,7)	1	4,35-10,00	<0,001
Miniavaliação nutricional versão reduzida (MAN-VR)						
Normal (≥ 12)	303(49,8)	14(14,0)	289(56,9)	7,02	3,99-12,35	<0,001
At risk of malnutrition (< 12)	305(50,2)	86(86,0)	219(43,1)	1		
Mini avaliação nutricional (MAN)						
Risco de malnutrição/desnutrição (≤ 23,5)	344(56,6)	15(15,0)	329(64,8)	8,75	5,05-15,16	<0,001
Normal (≥ 24)	264(43,3)	85(85,0)	179(35,2)	1		
Minimal state examination (MMSE)						
Anormal (< 18 sem escolaridade e < 24 com escolaridade)	183(30,1)	41(41,0)	142(28,0)	1,68	1,12-2,50	0,011
Normal (≥ 18 sem escolaridade ≥ 24 com escolaridade)	425(69,9)	59(59,0)	366(72,0)	1		
Escala de depressão geriátrica (GDS-15)						
Normal (0–4)	390(64,1)	43(43,0)	347(68,3)	1		
Risco médio /severo (≥5)	218(35,9)	57(57,0)	161(31,7)	2,64	1,78-3,92	<0,001
International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)						
Moderado para vigorosamente ativo	122(20,1)	5(5,0)	117(23,0)	1		
Insuficientemente ativo	230(37,8)	25(25,0)	205(40,4)	2,76	1,06-7,20	0,038
Sedentário ou inativo	256(42,1)	70(70,0)	186(36,6)	7,71	3,11-19,11	<0,001
Teste Timed Up and Go (TUG) Mobilidade						
Normal	291(47,9)	24(24,0)	267(52,6)	1		
Anormalidade leve	171(28,1)	21(21,0)	150(29,5)	1,51	0,84-2,71	0,169
Anormalidade moderada	87(14,3)	26(26,0)	61(12,0)	4,10	2,35-7,13	<0,001
Anormalidade Severa	59(9,7)	29(29,0)	30(5,9)	8,20	4,77-14,10	<0,001
Teste Timed Up and Go (TUG) – Risco de queda						
Baixo risco	353(58,1)	30(30,0)	323(63,6)	1		
Médio risco	152(25,0)	26(26,0)	126(24,8)	2,11	1,25-3,56	0,005
Alto risco	103(16,9)	44(44,0)	59(11,6)	6,49	4,08-10,32	<0,001
Índice de KATZ (ABVD – atividades básicas da vida diária)						
Independente ou dependente em uma função	526(86,5)	60(60,0)	466(91,7)	1		
Dependente em duas ou mais funções	82(13,5)	40(40,0)	42(8,3)	5,69	3,81-6,49	<0,001
Palliative Performance Scale (PPS)						
> 50	540(88,8)	63(63,0)	477(93,9)	1		
≤ 50	68(11,2)	37(37,0)	31(6,1)	6,70	4,46-10,10	<0,001
Polifarmácia						
< 5	470(77,3)	69(69,0)	401(78,9)	1		
≥ 5	138(22,7)	31(31,0)	107(21,1)	1,62	1,06-2,47	0,027

Tabela 3 – Risco de óbito precoce (modelo multivariado de regressão de Cox) na coorte de pacientes idosos oncológicos de acordo com instrumentos da avaliação geriátrica ampla (AGA). IMIP, 2015–2016

Instrumentos da avaliação geriátrica ampla	Hazard Ratio	IC 95%		p valor
		Inferior	Superior	
Risco de malnutrição/desnutrição (MAN-global) $\leq 23,5$	3,29	1,81	5,99	<0,001
Desempenho funcional ≤ 50 (Karnofsky)	2,44	1,57	3,81	<0,001
≥ 2 comorbidades (Índice de Comorbidade de Charlson)	1,66	1,09	2,52	0,018

*Controlado pela idade, sítio primário tumoral e estadiamento tumoral inicial

Tabela 4 – Análise multivariada de COX para estimar o risco de morte precoce de pacientes oncológicos idosos de acordo com a pontuação no escore prognóstico oriundo da AGA. IMIP, 2015–2016

Número de instrumentos da AGA alterados* (escore)	Pacientes N	Óbitos N (%)	HR Bruto	IC95%	P valor	HR Ajustado**	IC 95%	p valor
0	273	9 (3,3)	ref.	-	-	ref.	-	-
1	209	34 (16,3)	5,34	2,56-11,13	<0,001	2,74	1,28-5,84	0,009
2	92	32 (34,8)	12,67	6,05-26,55	<0,001	5,65	2,61-12,22	<0,001
3	34	25 (73,5)	40,80	19,00-87,60	<0,001	13,00	5,70-29,60	<0,001
Total	608	100 (16,4)	-	-	-	-	-	-

AGA = avaliação geriátrica ampla; ref.= referência

* Índice de Karnofsky, Charlson e MAN global

**Ajustado pela idade, sítio primário tumoral e estadiamento tumoral inicial

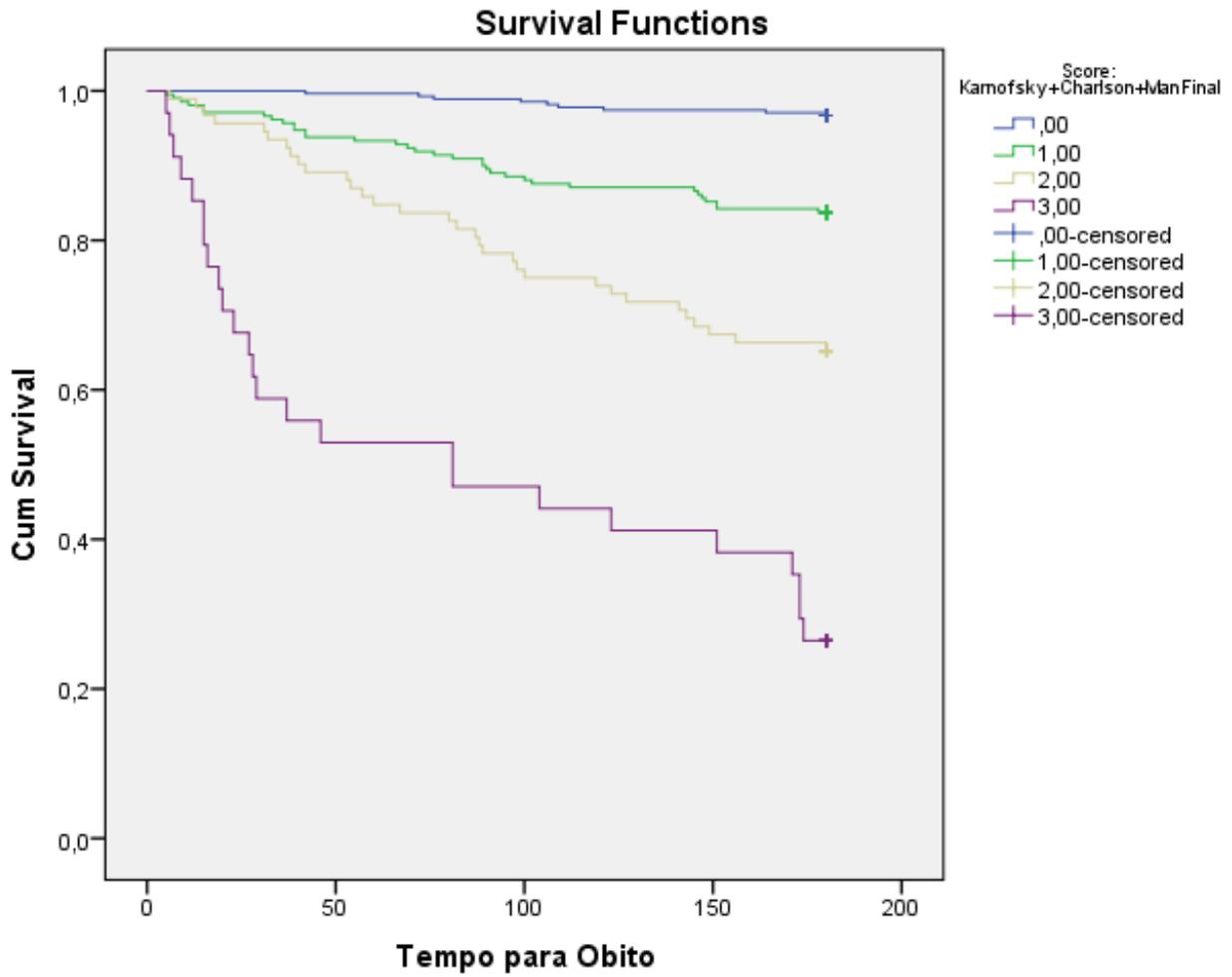


Figura 1 – Sobrevida em seis meses de acordo com número de instrumentos (Índices de Karnofsky, Charlson e MAN global) da AGA alterados na coorte de pacientes oncológicos idosos. IMIP, 2015–2016

Financiamento: FACEPE – CNPQ

5.2 Artigo 2

Nutritional risk as a predictor of short-term outcomes in a prospective cohort of elderly patients with cancer

Names of each author's institution and an indication of each author's affiliation.

Jurema Telles Oliveira Lima¹, Maria Júlia Gonçalves de Mello², Mirella Rebello Bezerra³, Anke Bergmann⁴, Luiz Claudio Santos Thuler⁵

¹Department of Oncology, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brazil

²Hospital Infection Control Committee, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brazil

³Department of Geriatry, Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife, Pernambuco, Brazil

⁴Carcinogenesis Program, Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

⁵Clinical Research Division, Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, Brazil

Acknowledgments of research support for the study:

FACEPE - Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia de Pernambuco

Corresponding author: Jurema Telles Oliveira Lima

Address: Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP)

Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista

Recife, PE, Brazil 50070-550

Telephone: +55 81 21224122

Fax Number: +55 81 21380777

e-mail address: jurema@imip.org.br

Running head: Outcomes in elderly oncological patients according to nutritional risk assessment

Nutritional risk as a predictor of short-term outcomes in a prospective cohort of elderly patients with cancer

Abstract:

OBJECTIVE: This study aimed to determine whether the baseline nutritional status identified by the MNA®-SF is an independent predictor of short-term outcomes (infection, hospitalization and early death) in elderly cancer patients. **PATIENTS AND METHODS:** A prospective cohort study of elderly patients (≥ 60 years) with a recent diagnosis of cancer admitted to an outpatient oncology unit was performed. Sociodemographic and clinical variables and MNA®-SF were collected at baseline. The outcomes were healthcare-associated infection, hospitalization and death. Overall survival was estimated using the Kaplan–Meier method and survival curves were compared using the Log rank test. Data were analysed using the multivariate Cox proportional hazards models. **RESULTS:** The cohort consisted of 608 elderly patients followed for 180 days. The mean age was 71.9 years (range: 60–96) and 50.2% participants were at risk of malnutrition as measured by the MNA®-SF. During follow-up, 35.5% of participants were hospitalized, 29.4% had healthcare-associated infections and 16.4% died. After adjustment for age, site and stage of cancer, the multivariate regression Cox model showed that being at an abnormal nutritional status was an independent predictor of infection (adjusted Hazard Ratio [aHR]=1.88, 95%CI 1.32–2.67, $p < 0.001$) hospitalization (aHR = 1.5, 95% CI:1.10–2.06, $p = 0.012$) and death (aHR = 3.12, 95% CI: 1.74–5.78, $p < 0.001$). **CONCLUSION:** Abnormal nutritional status at admission was identified as a significant predictor of risk for premature death, infection, and need for hospitalization in elderly cancer patients. The use of MNA®-SF should be incorporated into regular geriatric assessment of older patients with cancer.

Keywords: elderly, cancer, premature death, infection, hospitalization, nutritional risk, nutrition assessment, geriatric assessment.

INTRODUCTION

Cancer in the elderly is becoming an increasingly common and complex health problem¹⁻³. By 2030, over 70% of incident cases of cancer are expected to occur in this population which has other problems: cultural, social, health such as more comorbidities, high risk of malnutrition, cognitive problems, among others, and this reflects still a tendency for, one side, under treatment of this patient group, especially with the justified concern of the occurrence of serious adverse events and at the other side the concern to make a suboptimal treatment with repercussions negatively on quality of life and survival.⁴⁻¹⁰ Therefore, identifying predictors of severe adverse events is essential¹¹.

Comprehensive geriatric assessment (CGA) is a multidisciplinary diagnostic tool that uses validated instruments and requires evaluation of multiple issues, including nutritional status. The CGA can help identify conditions that may affect the care planning, estimate survival rates, and determine tolerance to treatment¹²⁻²⁰. CGA is recommended by many scientific societies²¹⁻²⁴; however, due to its complexity and the time required for its administration have stimulated the search for simpler screening tools.

Cancer patients are at higher risk of malnutrition²⁵⁻²⁸, and other nutritional disorders that are being recognized as a predictor of early severe adverse events^{12,29-30}. Nutritional assessment is an essential component of the CGA and is amenable to intervention. However, there is no single ideal standard to identify nutritional risk and no consensus on the best nutritional intervention, especially in older patients with cancer. Nevertheless, it remains unclear whether the association between undernutrition and severe adverse events is independent or confounded³¹⁻³⁵.

The mini nutritional assessment-short form (MNA[®]-SF) is a tool composed of six items that fulfils screening and nutritional evaluation criteria. It was validated for use in elderly patients to evaluate the risk or presence of malnutrition and to identify patients who can benefit from early intervention. It is a simple and useful tool in clinical practice³⁶⁻⁴¹.

This study aimed to determine whether the baseline nutritional status identified by the MNA[®]-SF is an independent predictor of short-term outcomes (infection, hospitalization and early death) in elderly cancer patients.

METHODS

Study design and population

This prospective cohort study was conducted at Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), a high-complexity cancer treatment center in Recife, Northeastern Brazil, between January 2015 and July 2016. In 2015, The Department of Clinical Oncology assisted of approximately 2200 new cancer cases, almost 500 patients/day at the outpatient clinic and about 68 hospitalized patients/day with a median length of stay of 7 days.

Participants

Participants were recruited during their first medical appointment at the outpatient oncologic clinic. The study population consisted of patients 60 years and older with a new diagnosis of cancer who had no other previous oncological treatment except surgery. Patients with nonmetastatic nonmelanoma skin cancer, those diagnosed with secondary cancers, and who died within the first 24 hours after enrolment were excluded. All participants provided written consent to participate in the

study. The study was approved by the IMIP Research Ethics Committee on June 11th, 2014 (CAEE 14925113.9.0000.5201).

For the sample calculation a preliminary analysis was performed with the first 358 patients included in the cohort. For the calculation of the sample, the frequency of the abnormal values for MNA-SF (53.9%) and the relative risk (1.17) were used. The sample size calculated was 368 patients with a power of 80% and a level of significance of 5%.⁴²⁻⁴⁵

Variables

At baseline, sociodemographic and clinical characteristics, including laboratory variables and the MNA[®]-SF³⁹⁻⁴¹ were determined by a trained multidisciplinary Health professionals team. Patients were followed for six months.

The following outcomes were determined from the medical records: death, hospitalization and first healthcare-associated infection (HAI) episode based on clinical signs and CDC criteria⁴⁶ and/or determined by the medical staff.

Patient characteristics and clinical variables were considered as follows: age (continuous variable; < 75 or 75 or more), gender (male or female), education level (\leq 4 years or > 4 years of schooling), living with a partner, family income (< 2 or \geq 2 minimum wage), race (white or not white), smoking (current or ex-smoker), alcohol ingestion (current or ex-consumer), tumour site (prostate, breast, digestive system, female gynaecological system, urinary system, lung, and others) and metastatic disease (stage IV). The body mass index (BMI) was calculated as weight (kg) divided by height (m²) and was classified as underweight (BMI \leq 23 kg/m²), normal (22–26.9 kg/m²) and overweight/obesity (\geq 27 kg/m²)⁴⁷. The MNA[®]-SF was classified as either a

normal nutritional status (≥ 12) or an abnormal nutritional status (< 12), including patients at risk of malnutrition (8-11 points) and malnourished (≤ 7)^{34-36,41}.

At follow-up, each participant was contacted by researchers at least once a month for six months or until death. In addition, participants were provided a hotline number and instructed to contact the research team if they had any health problems. The information was recorded using standardized instruments. Medical records were reviewed to assess clinical information. Participants were monitored regarding their cancer treatment, occurrence of study outcomes, and emergency room visits. If the participant was admitted to hospital, he/she was visited three times a week and the follow-up was recorded in a specific questionnaire.

Statistical analysis

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Categorical variables are presented as frequencies and proportions and continuous variables are expressed as mean \pm standard deviation.

Overall survival (OS) was defined as the time from the date of enrollment in the study to the date of the adverse event (first HAI, hospitalization, or death). The survival time was censored at the date of the last follow-up or at the end of the study period (180 days of follow-up), whichever came first. OS was estimated using the Kaplan–Meier method and survival curves were compared using the Log rank test for categorical variables. Data were analysed using multivariate Cox analysis to estimate proportional hazards ratios (HR) between MNA[®]-SF groups and outcomes. Results were controlled by sociodemographic and clinical variables associated to death in the

univariate analysis and according to biological plausibility. The final model retained the variables with $p < 0,05$.

RESULTS

Participant characteristics

A total of 608 patients were included in the study. The mean age was 71.9 years (range: 60–94 yrs.), 50.7% were men, and 55.6% lived without a companion. Prostate cancer was the most common tumour site (29.1%), followed by digestive system tumours (25.5%); 29.3% of the participants had metastatic disease at the time of enrolment. Of the participants, 50.2% were at an abnormal nutritional status (table 1). Loss of follow-up occurred for six patients (0.99%) - all related to the transfer of patients to other services.

Predictors of early adverse events

Participants were followed up for a mean of 163.0 (± 43.9) days. During this period, 179 participants had the first HAI (29.4%), 216 were hospitalized (35.5%), and 100 died (16.4%). Kaplan–Meier curves for cumulative probability of HAI, hospitalization or death according to nutritional risk are shown in Figure 1. Univariate and multivariate Cox models for the association between nutritional risk (MNA[®]-SF score) and first HAI, hospitalization, and premature death are shown in Tables 2 and 3.

First healthcare-associated infection (HAI)

Of the 179 (29.4%) participants who had the first HAI, 70 (33.3%) had urinary tract infection (33.0%), and 39 had pneumonia (14.4%); 153 (85.5%) patients with HAI required hospitalization and 56 (31.3%) patients died within six months after study

enrolment. The risk of first HAI was higher among participants at an abnormal nutritional status (HR= 2.3, 95% CI: 1.7–3.1, $p < 0.001$) than well-nourished participants (Table 3).

Hospitalization

During the follow-up period, 216 participants were hospitalized (35.5%) and 45.8% had a length of stay of more than 7 days. All hospitalizations were unplanned and attributed to treatment complications or disease progression. The hazard of hospitalization was 50% higher (HR= 1.5, 95% CI: 1.1–2.1, $p = 0.012$) among participants at an abnormal nutritional status than well-nourished participants (Table 3).

Early death (six-month mortality)

Within six months of study, 100 (16.5%) participants died due to treatment complications or disease progression. In the multivariate Cox regression adjusted model, the hazard of premature death was three times higher among participants at an abnormal nutritional status (HR= 3.2, 95% CI: 1.7–5.8, $p = 0.001$) than well-nourished participants.

DISCUSSION

In the current study, 50.2% of participants had a MNA[®]-SF score < 12 (abnormal nutritional status). MNA[®]-SF is a rapid test validated for screening for nutritional risk and malnutrition in the elderly population³⁷⁻⁴¹. Nutritional risk has been recognized as an independent predictor of adverse events^{20,29,48-49}, and the MNA[®] is valuable for the development of nutrition intervention programs. Our results indicate that the MNA[®]-SF predicts the occurrence of severe adverse events such as HAI, hospitalization or death.

The CGA process may reveal patient conditions and problems that are often overlooked by the oncologist in therapeutic decisions. Even though it has been strongly recommended for elderly cancer patients²²⁻²³, implementing a CGA in clinical oncology practice remains challenging, and more feasible and powerful alternatives should be identified. A systematic review of CGA studies conducted between 2000 and 2014 showed that 44.8% used the MNA[®] and/or MNA[®]-SF to assess nutritional risk and malnutrition. Abnormal nutritional status was reported in 27–83% of elderly cancer patients²⁰.

Early severe adverse events are known to be related to nutritional risk. The prevalence of malnutrition is relatively low in the general elderly population (2–10%), but increases considerably among the hospitalized elderly (30–60%) and elderly cancer patients (39–63%)⁴⁸. Hospitalized elderly patients are at greater risk for malnutrition, infection and, as a consequence, have a greater risk of mortality⁵⁰⁻⁵⁶. Malnutrition, which is common among the hospitalized elderly, is associated with increased costs, mortality, length of stay, and incidence of complications⁵⁷⁻⁶¹. A study conducted at IMIP in 2013 showed a 71.1% prevalence of malnutrition among hospitalized cancer patients, but that study also included young adults⁵³.

One can speculate that the six MNA[®]-SF questions cover areas other than just nutrition that are frequently included in the CGA instruments such as mobility, neuropsychological disorders, in addition to nutritional aspects including weight loss, reduced food intake, and BMI. In fact, low MNA[®]-SF scores may reveal the effects of advanced disease in the overall health of patients, which also affects cancer-related mortality^{41,52}. This indicates that MNA[®]-SF alone may be used as a screening tool for CGA⁷³⁻⁷⁶, also in younger older populations of this study.

In this study, the risk of infection was significantly higher in patients considered at risk of malnutrition. The epidemiological link between malnutrition and infection has long been recognized in the literature and is stronger in older patients with cancer due to accumulation of immunosenescence factors. Clinical and epidemiological data indicate that malnutrition predisposes to infection and, conversely, infection increases the risk of malnutrition^{25–27,50, 57-59}.

Malnutrition is also considered a risk factor for hospital admission, readmission, and prolonged hospital stay in elderly patients^{19,56,58–59}. In this study, the risk of hospitalization was 50% higher among patients considered at risk of malnutrition. Hospitalizations among cancer patients are relatively common and costly, especially when unplanned, and may disrupt treatment. Unplanned hospitalization rates in the elderly cancer population are generally unknown worldwide. Hospitalizations have been identified as being responsible for substantial expenditures for cancer care. In fact, hospitalizations were reportedly responsible for over 50% of net expenditures during the first 12 months after diagnosis for most cancer types and over 60% of expenditures in the last year of life. Unplanned admissions are disproportionately more common in older Americans with cancer than in the elderly population without cancer ($p < 0.001$)⁶¹.

Nutritional risk and malnutrition are associated with increased mortality, longer length of stay, unfavourable hospitalization outcomes, higher readmission rates, and greater susceptibility to infection and functional falls^{50,57–59}. The Brazilian Survey of Oncology Nutrition investigated 4,822 cancer patients hospitalized in 45 Brazilian oncology units. The population over 65 years was comprised of 1,397 patients, and 55.6% (778) of these patients were malnourished or at nutritional risk. In that study, nutritional risk and malnutrition were predictors of longer lengths of stay in the elderly

population⁵⁰. Another Brazilian study showed that abnormal nutritional status was an independent factor associated with hospital death (OR = 2.8, 95% CI = 1.63–4.83, $p < 0.001$) among older patients with various chronic diseases, including cancer⁵⁶. A similar association was also demonstrated in elderly Asian cancer patients who would receive first-line chemotherapy⁶⁵. A French multicentre study with 348 elderly cancer patients aged 70 years and older also found that low MNA[®] scores were associated with increased risk (OR: 2.77, 95% CI: 1.24–6.18) of premature death (< six months after the start of cancer treatment)²⁹. Similar to the present study, a recent Brazilian cohort study with elderly cancer patients showed that, according to the MNA[®]-SF, undernourished patients had an increased risk of death at 1 year (HR 5.59, 95% CI: 1.8 to 17.3; $p < 0.001$)⁷⁷.

This study also has limitations that should be considered. The study was non-randomized developed in a single regional cancer centre. In addition, this was an exploratory study of a heterogeneous patient population of older patients with cancer. The associations found should be confirmed for specific tumour groups and other populations. Besides, reverse causality was not considered. Conversely, some of the weaknesses of the study could also be considered the main strengths: this is one of the few studies in a low-medium income country that, in the clinical practice context of a Unified Health System (SUS) oncology unit, prospectively investigated the outcomes in the elderly patients with cancer. The MNA-SF is validated and has been used internationally for CGA.

In conclusion, the MNA[®]-SF can be used to identify elderly cancer patients at risk for major early adverse events. We strongly recommend that this tool should be incorporated into regular geriatric assessment of older patients with cancer. The MNA[®]-SF is a simple test that, in its short form, requires only a few minutes to be

completed. In addition, the MNA[®]-SF is a well-validated, user-friendly screening tool that can be easily administered by any member of the multidisciplinary team to help in the early identification of patients at nutritional risk, providing information that assists in the planning of interventions and improving the adherence to the geriatric assessment in daily clinical oncology practice.

Table 1 –Demographics and clinical characteristics of elderly oncologic patients according MNA-SF classification-IMIP 2015-2016 (n=608)

VARIABLES	Nutritional Status			P value
	ALL PATIENTS	Normal (MNA-SF≥12)	Abnormal (MNA-SF <12)	
	N (%)	N (%)	N (%)	
Number of patients	608	303(49.8)	305(50.2)	---
Age (years), Mean± SD	71.9± 7.4	71.1± 6.9	72.6± 7.9	0.012
Male	308(50.7)	171(55.5)	137(44.5)	0.005
≤ 4years of schooling	286(47.0)	140(49.0)	146(51.0)	0.681
Living with a partner	338(55.6)	180(53.3)	158(46.7)	0.059
Family income< 2 minimum wages*	380(62.5)	178(46.8)	202(53.2)	0.137
Race/Ethnicity no white	443(72.9)	228(51.7)	215(48.3)	0.187
Current or ex-smoker	345(56.7)	171(49.6)	174(50.40)	0.879
Current or ex-alcohol consumer	324(53.3)	165(50.9)	159(49.1)	0.566
Body mass index (kg/m2)				< 0.001
Underweight (≤23)	193(31.7)	39(20.2)	154(79.8)	
Overweight/Obesity (≥ 27)	242(39.8)	172(71.1)	70(28.9)	
Site of Cancer				< 0.001
Prostate	177(29.1)	130(73.5)	47(26.5)	
Digestive system	155(25.5)	26(28.8)	129(83.2)	
Breast	97(16.0)	67(69.1)	30(30.9)	
Female gynecological system	73(11.8)	35(47.9)	38(52.1)	
Urinary system	34(5.6)	19(55.9)	15(44.1)	
Lung	34(5.6)	27(79.4)	7(20.6)	
Other	39(6.4)	20(51.2)	19(49.8)	

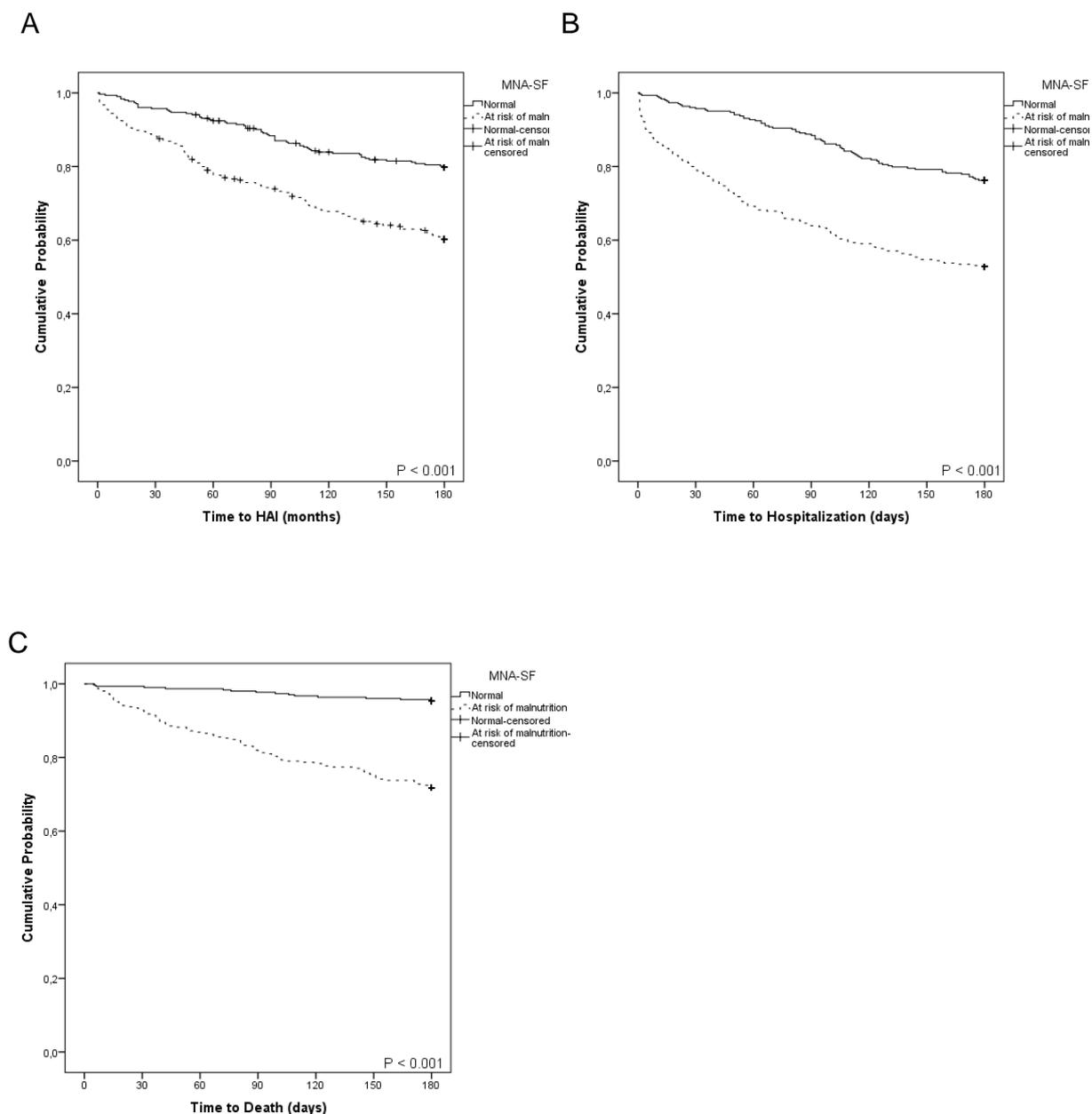
*In Brazil, at the time of the study, minimum wage was U\$ 261
MNA-SF= Mini Nutritional Assessment Short Form

Table 2. Distribution of short-term outcomes according to abnormal nutritional status in elderly oncologic patients. IMIP 2015-2016 (n=608)

	ALL PATIENTS N (%*)	SHORT-TERM OUTCOMES					
		HAI N (%**)		Hospitalization N (%**)		Death N (%**)	
		Yes	No	Yes	No	Yes	No
Number of patients	608	179(29.4)	429(70.6)	216(35.5)	392(64.5)	100(16.4)	508(83.6)
MNA-SF normal (≥ 12)	303(49.8)	60(19.8)	243(80.2)	72(23.8)	231(76.2)	14(4.6)	289(95.4)
MNA-SF abnormal nutritional status (<12)	305(50.2)	119(39.0)	186(61.0)	144(47.2)	161(52.8)	86(28.2)	219(71.8)

** Column percentage; * Row percentage

HAI= Healthcare-associated Infection; MNA-SF= Mini Nutritional Assessment Short Form



HAI= Healthcare-associated infection
MNA-SF= Mini Nutritional Assessment Short Form

Figure 1. Cumulative probability of first healthcare-associated infection (A), hospitalization (B) or death (C) according nutritional status. IMIP 2015-2016

Table 3 –Crude and adjusted hazard for short-term outcomes in elderly oncologic patients at abnormal nutritional status by the Mini Nutritional Assessment-Short Form(MNA- SF). IMIP 2015-2016(n=608)

	Unadjusted HR	95.0% CI	p value	Adjusted* HR	95.0% CI	p value
HAI	2.3	1.7-3.1	<0.001	1.9	1.3-2.7	<0.001
Hospitalization	2.5	1.9-3.3	<0.001	1.5	1.1-2.1	0.012
Death	7.0	4.0-12.4	<0.001	3.2	1.7-5.8	<0.001

HAI= Healthcare-associated Infection; HR= Hazard Ratio; CI= Confidence Interval

* adjusted by age, site of cancer and cancer stage

References

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66: 7–30.
2. World Health Organization, Health statistics database. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030 [Internet]. 2017 [cited April 27, 2017]. Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/
3. Ries LA, Eisner MP, Kosary CL et al. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program SEER* Stat Database: Incidence—SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973–2002). National Cancer Institute, Division of Cancer Control and Population Sciences, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch. Released April 2005, based on the November 2004 submission.
4. Dale W, Mohile SG, Eldadah BA et al. Biological, clinical, and psychosocial correlates at the interface of cancer and aging research. *J Natl Cancer Inst* 2012.
5. Vincent GK, Velkoff VA. The next four decades: The older population in the United States: 2010 to 2050. US Department of Commerce, Economics and Statistics Administration, US Census Bureau; 2010.
6. Talarico L, Chen G, Pazdur R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. *J Clin Oncol* 2004; 22(22): 4626–31.
7. Scher KS, Hurria A. Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. *J Clin Oncol* 2012; 30(17): 2036–8.
8. Hurria A, Dale W, Mooney M et al. Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer: U13 conference recommendations. *J Clin Oncol* 2014; 32(24): 2587–94.
9. Wildiers H, Mauer M, Pallis A et al. End points and trial design in geriatric oncology research: a joint European organisation for research and treatment of cancer–Alliance for Clinical Trials in Oncology–International Society Of Geriatric Oncology position article. *J Clin Oncol* 2013; 31(29): 3711–8.
10. de la Cruz M, Bruera E. Approach to the older patient with cancer. *BMC Med* 2013;11(1):218.
11. Extermann M, Boler I, Reich R et al. The chemotherapy risk assessment scale for high-age patients (CRASH) score: design and validation. *J Clin Oncol* 2010; 28(15_suppl): 9000-.
12. Ramjaun A, Nassif MO, Krotneva S et al. Improved targeting of cancer care for older patients: a systematic review of the utility of comprehensive geriatric assessment. *J Geriatr Oncol* 2013; 4(3): 271–81.
13. Wildes TM, Ruwe AP, Fournier C, Gao F, Carson KR, Piccirillo JF, Tan B, Colditz GA. Geriatric assessment is associated with completion of chemotherapy, toxicity, and survival in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol* 2013; 4(3): 227–34.
14. Aparicio T, Jouve JL, Teillet L et al. Geriatric factors predict chemotherapy feasibility: ancillary results of FFCD 2001-02 phase III study in first-line chemotherapy

for metastatic colorectal cancer in elderly patients. *J Clin Oncol* 2013; 31(11): 1464–70.

15. Hurria A, Cohen HJ, Extermann M. Geriatric oncology research in the cooperative groups: a report of a SIOG special meeting. *J Geriatr Oncol* 2010; 1(1): 40–4.

16. Hurria A, Cirrincione CT, Muss HB et al. Implementing a geriatric assessment in cooperative group clinical cancer trials: CALGB 360401. *J Clin Oncol* 2011; 29(10): 1290–6.

17. Naylor MD, Cohen HJ, Hurria A. Improving the Quality of Cancer Care in an Aging Population. *JAMA* 2013; 310(17): 1795–6.

18. Balducci L. Management of cancer in the elderly. *Oncology (Williston Park)* 2006; 20: 135–43.

19. Caillet P, Canoui-Poitaine F, Vouriot J et al. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *J Clin Oncol* 2011; 29(27): 3636–42.

20. Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S et al. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 1645–60.

21. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Prevention and treatment of cancer-related infections [Internet]. V.2.2016. Washington, DC: NCCC; 2016b.

22. Wildiers H, Heeren P, Puts M et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32(24): 2595–603.

23. Hurria A, Levit LA, Dale W et al. Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. *J Clin Oncol* 2015; 33(32): 3826–33.

24. Roth BJ, Krilov L, Adams S et al. Clinical cancer advances 2012: annual report on progress against cancer from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2013; 31(1): 131–61.

25. Falandry C, Bonnefoy M, Freyer G, Gilson E. Biology of cancer and aging: a complex association with cellular senescence. *J Clin Oncol*. 2014; 32(24): 2604–10.

26. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L et al. The hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153(6): 1194–217.

27. Caccialanza R, Cereda E, Pinto C et al. Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: insights from an exploratory survey. *Nutrition* 2016; 32(9): 1028–32.

28. Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel-Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hemat* 2008; 67(3): 243–54.

29. Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30(15): 1829–34.
30. Gu W, Zhang G, Sun L et al. Nutritional screening is strongly associated with overall survival in patients treated with targeted agents for metastatic renal cell carcinoma. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015; 6(3): 222–30.
31. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, Emery PW. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104(5): 371–85.
32. Aapro M, Arends J, Bozzetti F et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol* 2014; 25(8): 1492–9.
33. Aapro M, Arends J, Bozzetti F et al. Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol* 2014; 25(8): 1492–9.
34. Wells JL, Dumbrell AC. Nutrition and aging: assessment and treatment of compromised nutritional status in frail elderly patients. *Clinical Interv Aging* 2006; 1(1): 67.
35. Viganò A, Morais JA. The elderly patient with cancer: a holistic view. *Nutrition* 2015; 31(4): 587–9.
36. Bozzetti, F. Evidence-based nutritional support of the elderly cancer patient. *Nutrition* 2015; 31(4): 585–86.
37. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ et al: The MiniNutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116.
38. Vellas B, Villars H, Abellan G et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 456–65.
39. Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 466–87.
40. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Geront* 2001; 56A: M366–377.
41. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 782–8.
42. Lwanga, Stephen Kaggwa, Stanley Lemeshow, and World Health Organization. "Sample size determination in health studies: a practical manual." (1991).
43. Jekel, James F., David L. Katz, and Joann G. Elmore. "Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva." *Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva*. 2006. 432-432.

44. Júnior, Carlos Alberto Mourão. "Questões em bioestatística: o tamanho da amostra." *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais-Animais e Humanos Interdisciplinary Journal of Experimental Studies* 1.1 (2010).
45. Miot, Hélio Amante. "Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais." *J Vasc Bras* 10.4 (2011): 275-8.
46. Centers for Disease Control and Prevention. "Basic infection control and prevention plan for outpatient oncology settings." Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA (2011).
47. Pan-American Health Organization. *Multicenter Survey: health, welfare and aging in Latin America and the Caribbean. Preliminary report.* Washington, D.C.: Pan-American Health Organization; 2001.
48. Dent E, Chapman IM, Piantadosi C, Visvanathan R. Performance of nutritional screening tools in predicting poor six-month outcome in hospitalised older patients. *Asia Pac J of Clin Nutr* 2014; 23(3): 394–9.
49. Ferrat E, Paillaud E, Laurent M et al. Predictors of 1-year mortality in a prospective cohort of elderly patients with cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2015: glv025.
50. Pinho NB. Inquérito luso-brasileiro de nutrição oncológica do idoso: um estudo multicêntrico. In *Inquérito luso-brasileiro de nutrição oncológica do idoso: um estudo multicêntrico 2015* (pp. 78–78).
51. Bååth C, Hall-Lord ML, Idvall E et al. Interrater reliability using Modified Norton Scale, Pressure Ulcer Card, Short Form-Mini Nutritional Assessment by registered and enrolled nurses in clinical practice. *J Clin Nurs* 2008; 17(5): 618–26.
52. Bauer JM, Vogl T, Wicklein S et al. Comparison of the Mini Nutritional Assessment, Subjective Global Assessment, and Nutritional Risk Screening (NRS 2002) for nutritional screening and assessment in geriatric hospital patients. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie* 2005; 38(5): 322–7.
53. Silva FR de M, de Oliveira MGOA, Souza ASR, Figueroa JN, Santos CS. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J* 2015; 14: 123.
54. Silva TJ, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JA, Jacob-Filho W. Predictors of in-hospital mortality among older patients. *Clinics* 2009; 64(7): 613–8.
55. Machado RP, Coelho MS. Risk of malnutrition among Brazilian institutionalized elderly: a study with the Mini Nutritional Assessment (MNA) questionnaire. *J Nutr Health Aging* 2011; 15(7): 532.
56. Ferreira LS, Nascimento LF, Marucci MF. Use of the mini nutritional assessment tool in elderly people from long-term institutions of southeast of Brazil. *J Nutr Health Aging* 2008; 12(3) :213–7.
57. Chapman, IM. Weight loss in older persons. *Med Clin North Am* 2011; 95(3): 579–93.

58. Manzano JG, Luo R, Elting LS, George M, Suarez-Almazor ME. Patterns and predictors of unplanned hospitalization in a population-based cohort of elderly patients with GI cancer. *J Clin Oncol* 2014; 32(31): 3527–33.
59. Lafont C, Gérard S, Voisin T, Pahor M, Vellas B. Reducing “iatrogenic disability” in the hospitalized frail elderly. *J Nutr Health Aging* 2011;15(8):645–60.
60. Najas M, Talita HY. Avaliação do estado nutricional de idosos. *Nutrição na maturidade* (2008).
61. Yabroff KR, Warren JL, Brown ML. Costs of cancer care in the USA: a descriptive review. *Nat Clin Pract Oncol* 2007; 4(11): 643–56.
62. Gutiérrez-Gómez T, Cortés E, Palazón-Bru A et al. Six simple questions to detect malnutrition or malnutrition risk in elderly women. *PeerJ* 2015; 3:e1316.
63. Handforth C, Clegg A, Young C et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann Oncol* 2015;26(6): 1091–101.
64. Kanesvaran R, Li H, Koo KN, Poon D. Analysis of prognostic factors of comprehensive geriatric assessment and development of a clinical scoring system in elderly Asian patients with cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29(27): 3620–7.
65. Rajasekaran T, Tan T, Ong WS et al. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) based risk factors for increased caregiver burden among elderly Asian patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2016; 7(3): 211–8.
66. Freyer G, Geay JF, Touzet S, Provencal J, Weber B, Jacquin JP et al. Comprehensive geriatric assessment predicts tolerance to chemotherapy and survival in elderly patients with advanced ovarian carcinoma: a GINECO study. *Ann Oncol* 2005; 16(11): 1795–800.
67. Hamaker ME, Vos AG, Smorenburg CH, De Rooij SE, Van Munster BC. The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. *Oncologist* 2012; 17(11): 1439–49.
68. Hurria A, Browner IS, Cohen HJ et al. Senior Adult Oncology: Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Canc Netw* 2012; 10(2): 162–209.
69. Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1824–31.
70. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000; 5: 224–37.
71. Hurria A, Cirrincione CT, Muss HB et al. Implementing a geriatric assessment in cooperative group clinical cancer trials: CALGB 360401. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1290–6.
72. Hurria A, Togawa K, Mohile SG et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: A prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3457–65.
73. Hamaker ME, Mitrovic M, Stauder R. The G8 screening tool detects relevant geriatric impairments and predicts survival in elderly patients with a haematological malignancy. *Ann Hematol* 2014; 93(6):1031–40.

74. Soubeyran P, Bellera CA, Gregoire F et al. Validation of a screening test for elderly patients in oncology. *J Clin Oncol* 2008; 26(90150): 20568-.
75. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J et al. Validation of the G8 screening tool in geriatric oncology: the ONCODAGE project. *J Clin Oncol* 2011; abstr 9001.
76. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Péissier S et al. Screening older cancer patients: First evaluation of the G-8 geriatric screening tool. *Ann Oncol* [epub ahead of print on January 16, 2012
77. Martucci, Renata B., et al. "Undernutrition as independent predictor of early mortality in elderly cancer patients." *Nutrition* 34 (2017): 65-70.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Envelhecer, uma conquista importante para a sociedade, tem ocorrido de forma recente e acelerada no Brasil. O câncer é um crescente e dinâmico problema de saúde para essa população e nos traz grandes desafios tanto na organização do sistema de saúde como da sociedade como um todo. Apesar disso, idosos são ainda sub-representados nos estudos da área da Oncologia, tanto quantitativa quanto qualitativamente. Há ainda poucos estudos sobre a PIO no Brasil, e este estudo prospectivo é uma contribuição para o conhecimento do problema, de suas necessidades e desafios.

Reconhecer fatores preditores para importantes eventos adversos graves precoces é fundamental para planejar o cuidado para essa população. São vários os fatores preditores no contexto estudado, com muitas associações possíveis, tendo sido objetivo deste estudo analisar algumas delas. Nossa contribuição, ao valorizarmos a AGA no contexto nacional do cuidado oncológico, visando oferecer um cuidado mais personalizado à PIO, foi uma opção orientada pelas evidências científicas disponíveis em outras populações. Foi guiada pela inquietude em relação ao desconhecimento dessas evidências pela comunidade oncológica e ainda mais pela observação do não uso da AGA na prática diária. No entanto, persistia ainda uma lacuna relacionada à melhor forma de realizar a AGA na nossa realidade.

No contexto da complexidade da PIO e da baixa utilização da AGA na prática clínica, nosso estudo tem vários pontos fortes. O delineamento utilizado para identificação de fatores prognósticos foi prospectivo, o que é preferível, uma vez que permite uma medida mais adequada dos preditores de desfecho. O simples é o melhor, este foi o grande desafio diante desse contexto de complexidade e esta é a grande força dos nossos resultados.

O primeiro estudo reforça o valor preditivo do risco nutricional pela MAN, da avaliação funcional pela KPS e da presença de comorbidades pelo ICC na AGA basal para o risco de ocorrência de óbito precoce na PIO, definindo grupos para um cuidado mais personalizado. A partir de um modelo multidimensional com 12 instrumentos validados e utilizados de acordo com as recomendações internacionais para uma AGA, chegamos a um modelo prognóstico de mais fácil aplicabilidade, cujos componentes já eram conhecidos, podendo ser facilmente incorporados na prática clínica sistematizada. Esse novo modelo pode ser um ponto de partida nessa etapa inicial de ampliação do uso da AGA na prática oncológica. Isso é particularmente

importante em países de baixo ou médio desenvolvimento econômico, que já enfrentam o maior crescimento do número de casos de câncer e de idosos.

Estudos prognósticos, diferentemente de estudos de casualidade, preocupam-se em evidenciar fatores que sejam capazes de identificar, de forma mais simples e factível, a ocorrência de determinado desfecho estudado. Esses estudos são desafiadores, mas, se bem delineados, podem contribuir de forma importante para a melhoria do cuidado e melhores delineamentos de estudos futuros. Mudanças de modelos de cuidado são sempre exigentes. É preciso reconhecer que correspondem a um processo de construção em múltiplas etapas: construir evidências, validar modelos que possam ser incorporados na prática, revalidar em diferentes contextos, avaliar o impacto desses modelos e rever o processo dinâmico e continuamente. Não é um fim em si próprio, e sim um começo.

Destacamos no segundo artigo o papel do risco nutricional como fator de risco independente para os eventos adversos precoces estudados, medido por um instrumento validado e simples como a MAN-VR. Não se trata de desvalorizar os demais domínios e muito menos de não recomendar a realização da AGA, mas de destacar a importância do risco nutricional. Na avaliação da saúde global da PIO, o potencial da MAN-VR como fator preditivo encontra-se provavelmente associado a outros fatores, como a funcionalidade e a autonomia. Há ainda a influência do processo de envelhecimento e da carcinogênese, que pode repercutir nas tomadas de decisão na terapia oncológica a ser instituída, e sua avaliação pode traduzir essa complexidade. O domínio nutricional é ainda considerado um domínio passível de intervenção, embora haja controvérsias sobre a melhor maneira de intervir e a magnitude dos benefícios da intervenção na PIO, mas esse aspecto não foi objeto do presente estudo.

Como limitação do estudo, ressaltamos que esta coorte representa um grupo heterogêneo de pacientes com vários sítios primários de câncer. Entretanto, é dessa forma que é organizado o cuidado com a PIO em grande parte do mundo, e essa variável foi utilizada como ajuste da análise multivariada. Por outro lado, a inclusão de 608 pacientes com diferentes estádios e locais tumorais aumenta a aplicabilidade e generalização dos resultados na população estudada. Revela ainda a realidade de um único centro oncológico, tendo sido possível treinar a equipe multiprofissional e padronizar a AGA para todos os pacientes. Embora os pacientes tenham sido

avaliados e tratados em único centro, estes eram provenientes de oito centros hospitalares.

A presente tese envolveu a validação/aplicabilidade para uma AGA e uma coorte de desenvolvimento para um modelo prognóstico. O banco de dados gerado extrapolou os objetivos desta tese e vem sendo utilizado pelo grupo de pesquisa formado. Estudos complementares e posteriores envolvem a análise de outros fatores de riscos (aspectos clínicos e/ou laboratoriais, qualidade de vida basal, terapia antineoplásica instituída) e o detalhamento dos desfechos estudados. O recrutamento de idosos oncológicos para a coorte continua, e 1.048 pacientes foram arrolados até junho 2017. Maiores são as possibilidades concretas de contribuição com outras análises e os desfechos a serem determinados, incluindo a coorte de validação temporal do escore proposto nesta tese.

Entre outros ganhos que precisam ser registrados com a presente pesquisa, ressaltamos a estruturação do Serviço de Oncogeriatría no IMIP, um cenário disponível para a prática assistencial, pesquisa e campo de ensino e formação de recursos humanos. A colaboração entre centros de pesquisa passou a ser um desdobramento natural imposto para ampliar a contribuição do conhecimento gerado nesta pesquisa e nas novas questões que se impõem diante do conhecimento gerado e de suas limitações.

7.REFERÊNCIAS

AALDRIKS, A. A. *et al.* Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 79, n. 2, p. 205-12, 2011.

AALDRIKS, A. A. *et al.* Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced breast cancer receiving chemotherapy. **The Breast**, Edinburgh, v. 22, n. 5, p. 753-60, 2013.

AARONSON, N. K., *et al.* The European Organization for Research and treatment of cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 85, n. 5, p. 365-76, 1993.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Investigação de eventos adversos em serviços de saúde**. Brasília: Anvisa, 2013.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília: Anvisa, 2013a.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA (Brasil). **Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à assistência à saúde**. Brasília, DF: Anvisa, 2013b.

ALTMAN DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? **Stat Med** 2000; 19:453-73.

ALTMAN, Douglas G. *et al.* Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. **Bmj**, v. 338, p. b605, 2009.

ANDERSON, Fern *et al.* Palliative performance scale (PPS): a new tool. *Journal of palliative care*, v. 12, n. 1, p. 5-11, 1995.

ANHANG PRICE, Rebecca; STRANGES, Elizabeth; ELIXHAUSER, A. Cancer hospitalizations for adults, 2009. 2012.

AREM, H. *et al.* Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis

of the dose-response relationship. **JAMA Internal Medicine**, Chicago, v. 175, n. 6, p. 959-67, 2015.

ARMITAGE, P.; BERRY, G. The planning of statistical investigations. **Statistical methods in medical research**, 2.ed. Oxford, Blackwell, v. 2, p. 179-85, 1994

AUDISIO, Riccardo A. Shall we operate? Preoperative assessment in elderly cancer patients (PACE) can help A SIOG surgical task force prospective study. *Critical Reviews in Oncology and Hematology*, 2008.

BALDUCCI, L. Management of cancer in the elderly. **Oncology (Williston Park)**, Williston Park, v. 20, n. 2, p. 135-43, 2006.

BANCO MUNDIAL. **Envelhecendo em um Brasil mais velho**. Washington: Banco Mundial, 2011. 62 p.

BARBOSA, B. R. *et al.* Avaliação da capacidade funcional dos idosos e fatores associados à incapacidade. **Centro**, [S.l.], v. 39, p. 002, 2014

BARCACCIA, B. *et al.* Quality of life: everyone wants it, but what is it?. **Forbes**, [S. l.], 4 set. 2013. [Seção] Education. Disponível em: <<http://www.forbes.com/sites/iese/2013/09/04/quality-of-life-everyone-wants-it-but-what-is-it/#5a389ca42c7d>>. Acesso em: 10 maio 2016.

BELESSO, M. *et al.* Triagem para o tratamento ambulatorial da neutropenia febril. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 5, p. 402-8, 2010.

BELLERA, C. A. *et al.* Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. **Annals of Oncology**, p. mdr587, 2012.

BENEDETTI, T. R. B. *et al.* Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 11-16, fev. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922007000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 14 jun. 2013.

BLOOM, D. E. 7 billion and counting. **Science**, [New York], v. 333, n. 6042, p. 562-9, 29 jul. 2011.

BLUETHMANN, S. M.; MARIOTTO, A. B.; ROWLAND, J. H. Anticipating the “Silver Tsunami”: Prevalence Trajectories and Comorbidity Burden among Older Cancer Survivors in the United States. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, Philadelphia, v. 25, n. 7, p. 1029-36, jul. 2016.

BÔAS, P. J. F. V.; RUIZ, T. Ocorrência de infecção hospitalar em idosos internados em hospital universitário. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 372-8, jun. 2004.

BONNETAIN, F. *et al.* Statistical Challenges in the Analysis of Health-Related Quality of Life in Cancer Clinical Trials. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 34, n. 16, p. 1953-6, jun. 2016.

BOS, M. M. *et al.* Bloodstream infections in patients with or without cancer in a large community hospital. **Infection**, München, v. 41, n. 5, p. 949-58, 2013.

BRASIL. Estatuto do idoso: Lei Federal nº 10.741, de 01 de outubro de 2003. Brasília, DF: Secretaria Especial dos Direitos Humanos, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do ministro. Atualiza, por exclusão, inclusão e alteração, procedimentos cirúrgicos oncológicos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses/Próteses e Materiais Especiais do SUS. **PORTARIA Nº 2.947, DE 21 DE DEZEMBRO DE 2012**. Diário Oficial da União, Brasília, DF, n. 247, 21 dez. 2012. Seção 1, p. 45-89.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações de saúde (TABNET)**. 2015. Disponível em:

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6937&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10>>. Acesso em: 21 nov. 2015.

BROOKS, G. A. *et al.* A clinical prediction model to assess risk for chemotherapy-related hospitalization in patients initiating palliative chemotherapy. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 1, n. 4, p. 441-7, 2015.

BRUNDAGE, M. *et al.* Lessons learned in the assessment of health-related quality of life: selected examples from the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 25, n. 32, p. 5078-81, 2007.

CACCIALANZA, R. *et al.* Awareness and consideration of malnutrition among oncologists: insights from an exploratory survey. **Nutrition**, Tarrytown, v. 32, n. 9, p. 1028-32, 2016.

CAGATAY, A. A. *et al.* The causes of acute fever requiring hospitalization in geriatric patients: comparison of infectious and noninfectious etiology. **Journal of Aging Research**, London, v. 2010, n. 380892, 6 p., 2010.

CAILLET, P. *et al.* Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 29, n. 27, p. 3636-42, 2011.

CAILLET, P. *et al.* Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 9, p. 1645-60, 2014.

CANADIAN CANCER SOCIETY'S ADVISORY COMMITTEE. **Canadian Cancer Statistics 2015**. Toronto, ON: Canadian Cancer Society, 2015. Disponível em <<https://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2015-EN.pdf>>.

Acesso em: 15 maio 2016.

CASTRO, V. C. *et al.* Perfil de internações hospitalares de idosos no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Rev RENE**, v. 14, n. 4, p. 791-800, 2013.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Basic infection control and prevention plan for outpatient oncology settings**. [Atlanta]: CDC, 2011. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hai/pdfs/guidelines/basic-infection-control-prevention-plan-2011.pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology in the Classroom**. Atlanta: CDC, 2010. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/careerpaths/k12teacherroadmap/classroom/index.html>>. Acesso

em:12 abr. 2015.

CHARLSON, M. E. *et al.* A new method of classifying prognostic co morbidity in longitudinal studies: development and validation. **Journal of Chronic Diseases**, St. Louis, v. 40, n. 5, p. 373-83, 1987.

CHARLSON, M. E. *et al.* Validation of a combined comorbidity index. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 47, n. 11, p. 1245-51, 1994.

CHEN-HARDEE, Shari *et al.* Population-based assessment of hospitalizations for neutropenia from chemotherapy in older adults with non-Hodgkin's lymphoma (United States). **Cancer Causes and Control**, v. 17, n. 5, p. 647-654, 2006.

CHIANG, L. Y. *et al.* Geriatric assessment as predictors of hospital readmission in older adults with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, Amsterdam, v. 6, n. 4, p. 254-61, 2015.

CHOPRA, M. *et al.* Strategies to improve health coverage and narrow the equity gap in child survival, health, and nutrition. **The Lancet**, London, v. 380, n. 9850, p. 1331-40, 2012.

COATES, A.; PORZSOLT, F.; OSOBA, D. Quality of life in oncology practice: prognostic value of EORTC QLQ-C30 scores in patients with advanced malignancy. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 33, n. 7, p. 1025-30, 1997.

COLEMBERGUE, J. P.; CONDE, S. R. Uso da Miniavaliacao nutricional em idosos institucionalizados. Use of the Mini Nutritional Assessment in institutionalized elderly **Scientia Medica**, 21(2), p.59-63, 2011.

COLLETTE, L. *et al.* Is baseline quality of life useful for predicting survival with hormone-refractory prostate cancer? A pooled analysis of three studies of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 22, n. 19, p. 3877-85, 2004.

CORRE, R. *et al.* Use of a comprehensive geriatric assessment for the management of elderly patients with advanced non-smallcell lung cancer: the phase III randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 study. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 34, n.13, p. 1476-83, 2016.

CORREIA, M. I.; CAMPOS, A. C.; ELAN COOPERATIVE STUDY. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. **Nutrition**, Tarrytown, v. 19, n. 10, p. 823-5, 2003.

CRAIG, C. L. *et al.* International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. **Medicine and science in sports and exercise**, Madison, v. 35, n. 8, p. 1381-95, 2003.

CROMWEL, D. A.; EAGAR, K.; POULOS, R. G. The performance of instrumental activities of daily living scale in screening for impairment in elderly community residents. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 56, n. 2, p. 131-7, 2003.

CULAKOVA, E. *et al.* Patterns of chemotherapy-associated toxicity and supportive care in US oncology practice: a nationwide prospective cohort study. **Cancer Medicine**, Malden, v. 3, n. 2, p. 434-44, 2014.

DE AGUIAR, S. S.; BERGMANN, A.; MATTOS, I. E. Quality of life as a predictor of overall survival after breast cancer treatment. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 23, n. 2, p. 627-637, 2014.

DE GÓIS, A. L.; VERAS, R. P. Informações sobre a morbidade hospitalar em idosos nas internações do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 6, p. 2859-69, 2010.

DE MELO SILVA, Fernanda Rafaella *et al.* Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. **Nutrition journal**, v. 14, n. 1, p. 123, 2015.

DECOSTER, L. *et al.* Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older 102 cancer patients: an update on SIOG recommendations. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 26, n. 2, p. 288-300, 2015.

DEL BUFALO, C. *et al.* Severity scores in respiratory intensive care: APACHE II predicted mortality better than SAPS II. **Respiratory Care**, Philadelphia, v. 40, n. 10, p. 1042-7, 1995.

DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. MINISTÉRIO DA SAÚDE. VIGITEL 2012: **Vigilância de**

Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. 2013.

DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS. **DATASUS**. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informações de saúde. TABNET,2013. DISPONÍVEL EM <http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>. Acesso em 18 set. 2014.

DI MAIO, M.; PERRONE, F. Quality of Life in elderly patients with cancer. **Health and Quality of Life Outcomes**, [London], v. 1, 2003.

DOS SANTOS, Roberto Lopes; VIRTUOSO JÚNIOR, Jair Sindra. CONFIABILIDADE DA VERSÃO BRASILEIRA DA ESCALA DE ATIVIDADES INSTRUMENTAIS DA VIDA DIÁRIA. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 21, n. 4, 2008.

DUECK, A. C. *et al.* Validity and Reliability of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). **JAMA Oncology**, Chicago, v. 1, n. 8, p. 1051-9, 2015.

DULISSE, B. *et al.* A retrospective study of the clinical and economic burden during hospitalizations among cancer patients with febrile neutropenia. **Journal of medical economics**, Richmond, v. 16, n. 6, p. 720-35, 2013.

DUTRA, M. C.; CABRAL, A. L. L.; CARVALHO, G. A. Tradução para o português e validação do teste timed up and go. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, Juazeiro do Norte, v. 3, n. 9, 2016.

EDWARDS, Brenda K. *et al.* Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. **Cancer**, v. 120, n. 9, p. 1290-1314, 2014.

ELLIS, G. *et al.* Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: a meta-analysis of randomized controlled trials. **BMJ**, London, v. 343, 2011. Disponível em: <<http://www.bmj.com/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=22034146>>. Acesso em: 14 maio 2015.

EPPLEIN, M. *et al.* Quality of life after breast cancer diagnosis and survival. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 29, n. 4, p. 406-12, 2011.

ESBENSEN, B. A.; OSTERLIND, K.; HALLBERG, I. R. Quality of life of elderly persons with cancer: a 6-month follow-up. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, Stockholm, v. 21, n. 2, p. 178-90, 2007.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. **Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals**. Stockholm: ECDC, 2013. Disponível em: <<http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/healthcare-associated-infections-antimicrobial-use-pps.pdf> >. Acesso em: 14 abr. 2016.

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**, New York, v. 118, n. 13, p. 3377-86, 2012.

EXTERMANN, Martine. Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 35, n. 3, p. 181-200, 2000.

FACINA, T. Inquérito Luso-brasileiro de Nutrição Oncológica do Idoso: um estudo multicêntrico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [Rio de Janeiro], v. 61, n. 3, p. 287-8, 2015.

FALANDRY, C. *et al.* Biology of cancer and aging: a complex association with cellular senescence. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 24, p. 2604-10, 2014.

FAYERS P, *et al.* **The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual**. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001.

FAYERS, P. M. *et al.* Which mini-mental state exam items can be used to screen for delirium and cognitive impairment? **Journal of Pain and Symptom Management**, Madison, v. 30, n. 1, p. 41-50, 2005.

FEINSTEIN, Alvan R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of chronic diseases*, v. 23, n. 7, p. 455-468, 1970.

FENG, Megan A. *et al.* Geriatric assessment in surgical oncology: a systematic review. **journal of surgical research**, v. 193, n. 1, p. 265-272, 2015.

FERLAY, Jacques et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International journal of cancer**, v. 136, n. 5, 2015.

FERNÁNDEZ-BALLESTEROS, R; SANTACREU IVARS, M. Aging and quality of life. In: STONE, J. H.; BLOUIN, M. (ed.). **International Encyclopedia of Rehabilitation**. 2010. Disponível em: <<http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/296/>>. Acesso em: 14 abr. 2016.

FERRAT, Emilie et al. Performance of four frailty classifications in older patients with cancer: prospective elderly cancer patients cohort study. **Journal of Clinical Oncology**, v. 35, n. 7, p. 766-777, 2017.

FERRAT, Emilie et al. Predictors of 1-year mortality in a prospective cohort of elderly patients with cancer. **Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences**, v. 70, n. 9, p. 1148-1155, 2015.

FERREIRA, M. L. L. *et al.* Qualidade de vida relacionada à saúde de idosos em tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 165-77, 2015.

FLOWERS, C. R. *et al.* Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 31, n. 6, p. 794-810, 2013.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 12, n. 3, p.189-98, 1975.

FRANCESCHINI, J. *et al.* Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 36, n. 5, 2010.

FREIFELD, A. G. *et al.* Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 52, n. 4, p. e56-e93, 2011.

FREIRE, M. P. *et al.* Bloodstream infection caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in cancer patients: high mortality associated with delayed treatment rather than with the degree of neutropenia. **Clinical Microbiology and Infection**, Paris, v. 22, n. 4, p. 352-8, 2016.

FREIRE, M. P. *et al.* Infection related to implantable central venous access devices in cancer patients: epidemiology and risk factors. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 34, n. 7, p. 671-7, 2013.

GIRONES, R. *et al.* Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) of elderly lung cancer patients: a single-center experience. **Journal of Geriatric Oncology**, Amsterdam, v. 3, n. 2, p. 98-103, 2012.

GNJIDIC, D. *et al.* Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 65, n. 9, p. 989-95, 2012.

GORZONI

GORZONI, M. L. *et al.* Febre em idosos. **Arquivos médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 27-9, 2010.

GOTAY, C. C. *et al.* Efficace F. The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 26, n. 8, p. 1355-63, 2008.

GOULART, B. H. L. Value: the next frontier in cancer care. **The Oncologist**, Dayton, v. 21, n. 6, p. 651-3, 2016.

GRALLA, R; HOLLEN, P.; EBERLEY, S. Quality of life score predicts both response and survival in patients receiving chemotherapy for non-small cell lung cancer. **Support Care Cancer**, v. 3, p. 378-9, 1995.

GRANGER, C. L. *et al.* Functional capacity, physical activity and muscle strength assessment of individuals with non small cell lung cancer: a systematic review of instruments and their measurement properties. **BMC Cancer**, London, v. 13, p. 135, 2013.

GUDIOL, C.; CARRATALÀ, J. Antibiotic resistance in cancer patients. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, London, v. 12, n. 8, p. 1003-16, 2014.

GUIGOZ, Y; LAUQUE, S; VELLAS, BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. **Clinics in Geriatric Medicine**, Philadelphia, v. 18, n. 4, p. 737-57, 2002.

GUIGOZ, Y; VELLAS, B; GARRY PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutricional Assessment as part of the geriatric evaluation. **Nutrition Reviews**, Washington, v. 54, n. 1 Pt 2, p. S59-65, 1996.

GUIGOZ, Yves *et al.* The mini nutritional assessment (mna®) review of the literature-what does it tell us?/discussion. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 10, n. 6, p. 466, 2006.

GUPTA, R. T. *et al.* The state of prostate MRI in 2013. **Oncology**, Williston Park, v. 27, n. 4, p. 262-70, 2013.

GUSTINETTI, G.; MIKULSKA, M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: a practical update. **Virulence**, Austin, v. 7, n. 3, p. 280-97, 2016.

HA, Lisa *et al.* Individual, nutritional support prevents undernutrition, increases muscle strength and improves QoL among elderly at nutritional risk hospitalized for acute stroke: a randomized, controlled trial. **Clinical nutrition**, v. 29, n. 5, p. 567-573, 2010.

HAMAKER, M. E. *et al.* Omission of surgery in elderly patients with early stage breast cancer. **European Journal of Cancer**, Oxford, v. 49, n. 3, p. 545-52, 2013.

HAMAKER, M. E. *et al.* The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. **The Oncologist**, Dayton, v. 17, n. 11, p. 1439-49, 2012.

HASKELL, W. L. *et al.* Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 116, n. 9, p. 1081-93, 2007.

HASSETT, M. J. *et al.* Chemotherapy-related hospitalization among community cancer center patients. **The Oncologist**, Dayton, v. 16, n. 3, p. 378-87, 2011.

HAUG, J. B. *et al.* Hospital-and patient-related factors associated with differences in hospital antibiotic use: analysis of national surveillance results. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, London, v. 3, n. 1, 2014.

HELVIK, A. S.; SELBÆK, G.; ENGEDAL, K. Functional decline in older adults one year after hospitalization. **Archives of Gerontology and Geriatrics**, Amsterdam, v. 57, n. 3, p. 305-10, 2013.

HEMINGWAY, Harry *et al.* Prognosis research strategy (PROGRESS) 1: a framework for researching clinical outcomes. **Bmj**, v. 346, p. e5595, 2013.

HEMINGWAY, Harry; RILEY, Richard D.; ALTMAN, Douglas G. Ten steps towards improving prognosis research. **Bmj**, v. 339, p. b4184, 2009.

HOFFE, S.; BALDUCCI, L. Cancer and age: general considerations. **Clinics in Geriatric Medicine**, Philadelphia, v. 28, n. 1, p. 1-18, 2012.

HOLLAK, N. *et al.* Towards a comprehensive Functional Capacity Evaluation for hand function. **Applied ergonomics**, London, v. 45, n. 3, p. 686-692, 2014.

HORAN, T. C.; GAYNES, R. P. Surveillance of nosocomial infections. In: MAYHALL, C. G. (ed.). **Hospital epidemiology and infection control**. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 1659-1702.

HUGHES, W. T. *et al.* 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 34, n. 6, p. 730-51, 2002.

HUISMAN, Monique G. *et al.* "Timed Up & Go": A Screening Tool for Predicting 30-Day Morbidity in Onco-Geriatric Surgical Patients? A Multicenter Cohort Study. **PLoS One**, v. 9, n. 1, p. e0086863, 2014.

HURRIA, A. *et al.* Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer: U13 conference recommendations. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 24, 2587-94, 2014.

HURRIA, A. *et al.* Improving the evidence base for treating older adults with cancer: American Society of Clinical Oncology statement. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 33, n. 32, p. 3826-33, 2015.

HURRIA, A. *et al.* Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v.29, n. 25, p. 3457-65, 2011.

HURRIA, A.; NAYLOR, M.; COHEN, H. J. Improving the quality of cancer care in an aging population: recommendations from an IOM report. **JAMA**, Chicago, v. 310, n. 17, p. 1795-6, 2013.

INOUYE, S. K. *et al.* Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients. **JAMA**, Chicago, v. 279, n. 15, p. 1187-93, 1998.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeção da população do Brasil por sexo e idade 1980-2050**: revisão 2008. Rio de Janeiro; IBGE, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Sinopse do Censo demográfico**. Rio de Janeiro: IBGE, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeção da População por Sexo e Idade para o Período 2000/2060, Projeção da População das Unidades da Federação por Sexo e Idade para o período 2000/2030**. [Rio de Janeiro]: IBGE, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: IBGE, 2013a.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Inquérito brasileiro de nutrição oncológica**. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Atlas de mortalidade por câncer**. 2014. Disponível em <<https://mortalidade.inca.gov.br/>>. Acesso em: 11 nov. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Inquérito luso-brasileiro de nutrição oncológica do idoso**: um estudo multicêntrico. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 78 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **GLOBOCAN 2012**: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide 2012. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr>>. Acesso em: 16 abr. 2016.

INTERNATIONAL SOCIETY OF GERIATRIC ONCOLOGY. **Comprehensive geriatric assessment (CGA) of the older patient with cancer**. 2015. Disponível em: <<http://www.siog.org/content/comprehensive-geriatric-assessment-cga-older-patient-cancer>>. Acesso em: 12 jun. 2016.

IZAIAS, E. M. *et al.* Cost and characterization of hospital infection among the elderly. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 8, p. 3395-402, 2014.

JOLLY, T. A. *et al.* Geriatric assessment-identified deficits in older cancer patients with normal performance status. **The Oncologist**, Dayton, v. 20, n. 4, p. 379-85, 2015.

JORDAN, Joanne L. *et al.* Protocol: a systematic review of studies developing and/or evaluating search strategies to identify prognosis studies. **Systematic Reviews**, v. 6, n. 1, p. 88, 2017.

JORGENSEN, T. L. *et al.* Comorbidity and polypharmacy in elderly cancer patients: the significance on treatment outcome and tolerance. **Journal of Geriatric Oncology**, Amsterdam, v.1, n. 2, p. 87-102, 2010.

KAISER, M. J. *et al.* Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 58, n. 9, p. 1734-8, 2010.

KAISER, M. J. *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**, Paris, v. 13, n. 9, p. 782-8, 2009.

KARNOFSKY, D. A.; BURCHENAL, J. H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MACLEOD, C. M. (ed.). **Evaluation of chemotherapeutic agents**. New York: Columbia University Press, 1948. p. 191-205.

KATZ, S. Cancer Care Delivery Research and the National Cancer Institute SEER Program: Challenges and Opportunities. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 1, n. 5, p. 677-8, 2015.

KATZ, S. *et al.* Studies of illness in the aged. The Index of the ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. **JAMA**, Chicago, v. 185, p. 914-9, 1963.

KENIS, C.; WILDIERS, H. (org.). **Practice guideline**: Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) in oncological patients. [Geneva]: SIOG, 2011. 102 p. Disponível em <http://siog.org/files/public/cga_practice_guideline_wildiers_jul2011.pdf>. Acesso em: 21 abr. 2015.

KHAN, A. A.; KHAN, Z.; WARNAKULASURIYA, S. Cancer-associated toll-like receptor modulation and insinuation in infection susceptibility: association or coincidence? **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 27, n. 6, p. 984-97, 2016.

KLASTERSKY, J. *et al.* The Multinational Association for Supportive Care in Cancer risk index: a multinational scoring system for identifying low-risk febrile neutropenic cancer patients. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 18, n. 16, p. 3038-51, 2000.

KNAUS, W. A. *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system. **Critical Care Medicine**, New York, v. 13, n. 10, p. 818-29, 1985.

KORC-GRODZICKI, Beatriz et al. Surgical considerations in older adults with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 24, p. 2647-2653, 2014.

KORONKOWSKI, M.; EISENHOWER, C.; MARCUM, Z. An Update on Geriatric Medication Safety and Challenges Specific to the Care of Older Adults. **The annals of long-term care**, Plainsboro, v. 24, n. 3, p. 37-40, 2016.

KRISTJANSSON, Siri R. *et al.* Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 76, n. 3, p. 208-217, 2010.

LASKEY, R. A. *et al.* Predictors of severe and febrile neutropenia during primary chemotherapy for ovarian cancer. **Gynecologic Oncology**, New York, v. 125, n. 3, p. 625-30, 2012.

LAURENT, M. *et al.* Assessment of solid cancer treatment feasibility in older patients: a prospective cohort study. **The Oncologist**, Dayton, v. 19, n. 3, p. 275-82, 2014.

LEITZMANN, Michael et al. European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer. **Cancer epidemiology**, v. 39, p. S46-S55, 2015.

LEVIT, L. A.; INSTITUTE OF MEDICINE (US). **Delivering high-quality cancer care: charting a new course for a system in crisis**. Washington: National Academies Press, 2013.

LI, D.; DE GLAS, N. A.; HURRIA, A. Cancer and aging: general principles, biology, and geriatric assessment. **Clinics in Geriatric Medicine**, Philadelphia, v. 32, n. 1, p. 1-15, 2016.

LI, X. *et al.* Comorbidities among patients with cancer who do and do not develop febrile neutropenia during the first chemotherapy cycle. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**, Norwalk, v. 22, n. 5, p. 679-89, 2016.

LIBRERO, J.; PEIRÓ, S.; ORDIÑANA, R. Chronic comorbidity and outcomes of hospital care: length of stay, mortality, and readmission at 30 and 365 days. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 52, n. 3, p. 171-9, 1999.

LIMA, J. T. O. *et al.* Incidência e topografia da primeira infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) em pacientes oncológicos idosos. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLINICA, 18, 2013, Brasília. **Anais do SBOC**, Brasília: SBOC, 2013. p. 287.

LIMA, M. J. B.; PORTELA, M. C. Elaboração e avaliação da confiabilidade de um instrumento para medição da qualidade de vida relacionada à saúde de idosos independentes. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 8, p. 1651-62, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v26n8/18.pdf>>. Acesso em: 27 set. 2016.

LINN, B. S.; LINN, M. W.; GUREL, L. E. E. Cumulative illness rating scale. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 16, n. 5, p. 622-6, 1968.

LINO, V. T. S. *et al.* Adaptação transcultural da Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (Escala de Katz). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 1, p. 103-12, 2008.

LIS, Christopher G. *et al.* Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer—a systematic review of the epidemiological literature. **Nutrition journal**, v. 11, n. 1, p. 1, 2012.

LLOYD-SHERLOCK, P. *et al.* Population ageing and health. **The Lancet**, London, v. 379, n. 9823, p. 1295-6, 2012.

LONG, S. J. *et al.* What is known about adverse events in older medical hospital inpatients? A systematic review of the literature. **International Journal for Quality in Health Care**, Kidlington, v. 25, n. 5, p. 542-54, 2013.

LÓPEZ-OTÍN, Carlos *et al.* The hallmarks of aging. **Cell**, v. 153, n. 6, p. 1194-1217, 2013.

LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 712-9, 2006.

LUO, J.; KESSELHEIM, A. S. Underrepresentation of older adults in cancer trials. **JAMA**, Chicago, v. 311, n. 9, p. 965-6, 2014.

LUZ, L. L. *et al.* Primeira etapa da adaptação transcultural do instrumento The Vulnerable Elders Survey (VES-13) para o Português. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, p. 621-8, 2013.

LUZ, L. L. *et al.* Psychometric properties of the Brazilian version of the Vulnerable Elders Survey-13 (VES-13). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 507-15, 2015.

LWANGA, S.K.; LEMESHOW, S. **Sample size determination in health studies: a practical manual**. Geneva, World Health Organization, 1991

LYMAN, G. H.; ABELLA, E.; PETTENGELL, R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 90, n. 3, p. 190-9, 2014.

MAGGIORE, R. J.; GROSS, C. P.; HURRIA, A. Polypharmacy in older adults with cancer. **The Oncologist**, Dayton, v. 15, n. 5, p. 507-22, 2010.

MAGILL, S. S. *et al.* Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 370, n. 13, p. 1198-208, 2014.

MANUAL de diagnóstico e estatística dos transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

MANZANO, J. G. *et al.* Patterns and predictors of unplanned hospitalization in a population-based cohort of elderly patients with GI cancer. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 31, p. 3527-33, 2014.

MARCHENA-GOMEZ, J. *et al.* The age-adjusted Charlson Comorbidity Index as an outcome predictor of patients with acute mesenteric ischemia. **Annals of Vascular Surgery**, Detroit, v. 23, n. 4, p. 458-64, 2009.

MARENGONI, A. *et al.* Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. **Ageing Research Reviews**, Oxford, v. 10, n. 4, p. 430-439, 2011.

MARIANO, C. *et al.* Geriatric assessment of older adults with cancer during unplanned hospitalizations: an opportunity in disguise. **The Oncologist**, Dayton, v. 20, n. 7, p. 762-72, 2015.

MARIOTTO, A. B. *et al.* Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 103, n. 2, p. 117-28, 2011.

MARTINS, M; BLAIS, R. Evaluation of comorbidity indices for inpatient mortality prediction models. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 59, n. 7, p. 665-9, 2006.

MARTUCCI, Renata B. *et al.* Undernutrition as independent predictor of early mortality in elderly cancer patients. *Nutrition*, v. 34, p. 65-70, 2017.

MATHERS, C. *et al.* Causes of international increases in older age life expectancy. **The Lancet**, London, v. 385, n. 9967, p. 540-8, 2015.

MATHIAS, S.; NAYAK, U. S. L.; ISAAC, S. B. Balance in the elderly patient: the "get-up and go" test. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Philadelphia, v. 67, n. 6, p. 387-9, 1986.

MATTOS, I. E. *et al.* Factors associated with functional incapacity in elders living in long stay institutions in Brazil: a cross-sectional study. **BMC Geriatrics**, London, v. 14, p. 47, 2014.

MCSHANE, Lisa M. *et al.* Reporting recommendations for tumor marker prognostic studies (REMARK). **Journal of the National Cancer Institute**, v. 97, n. 16, p. 1180-1184, 2005.

MEHTA, Kala M. *et al.* A Clinical Index to Stratify Hospitalized Older Adults According to Risk for New-Onset Disability. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 7, p. 1206-1216, 2011.

METZGER, K. E. *et al.* The burden of mucosal barrier injury laboratory-confirmed bloodstream infection among hematology, oncology, and stem cell transplant patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 36, n. 2, p. 119-24, 2015.

MINAYO, M. C. S.; HARTZ, Z. M. A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 1, p. 7-18, 2000.

MIOT, Hélio Amante. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*, v. 10, n. 4, p. 275-8, 2011.

MOHILE, Supriya G. *et al.* A pilot study of the vulnerable elders survey-13 compared with the comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older patients with prostate cancer who receive androgen ablation. **Cancer**, v. 109, n. 4, p. 802-810, 2007.

MOHILE, Supriya Gupta; WILDIERS, Hans. A call for observational cohort studies in geriatric oncology. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 3, n. 3, p. 291-293, 2012.

MONTAZERI, A. *et al.* Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. **Lung Cancer**, Amsterdam, v. 31, n. 2-3, p. 233-40, 2001.

MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. **Journal of experimental & clinical cancer research**, [Roma], v. 27, 2008.

MONTAZERI, A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. **Health and Quality of Life Outcomes**, [London], v. 7, 2009.

MOONS, Karel GM *et al.* Prognosis and prognostic research: what, why, and how? **Bmj**, v. 338, p. b375, 2009.

MOONS, Karel GM *et al.* Prognosis and prognostic research: application and impact of prognostic models in clinical practice. **Bmj**, v. 338, p. b606, 2009.

MOORE, Steven C. *et al.* Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. **JAMA internal medicine**, v. 176, n. 6, p. 816-825, 2016.

MOURÃO Jr CA. Questões em bioestatística: o tamanho da amostra. **Rev. Interdisc Est Experim**, 2009;1:26-8n. 2004. Acesso em: 12 nov. 2015.

MOVSAS, B. *et al.* Quality of life supersedes the classic prognosticators for long-term survival in locally advanced non–small-cell lung cancer: an analysis of RTOG 9801. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 27, n. 34, p. 5816-22, 2009.

NAJAS, M.; YAMATTO, T. H. **Avaliação do estado nutricional de idosos**. Nestle Nutrition, [2008].

NATIONAL CANCER INSTITUTE (US). **NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4 data files**. 2010. Disponível em:
<<http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>>. Acesso em: 21 abr. 2015.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (US). **NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4 data files**. 2010. Disponível em:
<<http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>>. Acesso em: 21 abr. 2015.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (US). **NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v.4 data files**. 2010. Disponível em:
<<http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/About.html>>. Acesso em: 21 abr. 2015.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: guideline older adult oncology 2016: version 1.2016**. Washington: NCCC, 2016a. Disponível em:
<https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf>. Acesso em 28 maio 2016.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: prevention and treatment of cancer-related infections: version 2.2016**. Washington: NCCC, 2016b.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: guideline older adult oncology 2016: version 1.2016**. Washington: NCCC, 2016a. Disponível em:
<https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf>. Acesso em 28 maio 2016.

NELSON, M. E. *et al.* Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 166, n. 9, p.1094-105, 2007.

NESHER, L.; ROLSTON, K. VI. The current spectrum of infection in cancer patients with chemotherapy related neutropenia. **Infection**, München, v. 42, n. 1, p. 5-13, 2014.

OKEN, M. M. *et al.* Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 5, n. 6, p. 649-55, 1982.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório mundial de envelhecimento e saúde**: resumo. Estados Unidos da América: Organização Mundial da Saúde, 2015. 28 p. Disponível em: <<http://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

PADGETT, David A.; DOBBS, Cathleen M.; SHERIDAN, John F. Interactions: Implications for Aging and Immunosenescence—Rodent Models. **Behavior, Health, and Aging**, p. 83, 2014.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 995-1001, 2014.

PAIXAO JR., C. M.; REICHENHEIM, M. E. Uma revisão sobre instrumentos de avaliação do estado funcional do idoso. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 7-19, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v21n1/02.pdf>>. Acesso em: 18 jan.2016.

PALLIS, A. G. *et al.* Efficacy and treatment tolerance in older patients with NSCLC: a meta-analysis of five phase III randomized trials conducted by the Hellenic Oncology Research Group. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 22, n. 11, p. 2448-55, 2011.

PARADELA, E. M. P.; LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 6, p. 918-23, 2005.

PARMELEE, P. A. *et al.* Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 43, n. 2, p. 130-7, 1995.

PATRICK, D. L.; ERICKSON, P. **Health status and health policy**: quality of life in health care evaluation and resource allocation. Oxford: Oxford University Press, 1993.

PEREIRA, E. E. B. *et al.* Funcionalidade global de idosos hospitalizados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 165-76, 2014.

PEREIRA, S. R. M. *et al.* Barreto KML, Leite VMM. **Quedas em Idosos**, 2001.

PICCIRILLO, J. F. *et al.* Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. **JAMA**, Chicago, v. 291, n. 20, p. 2441-7, 2004.

PILGER, C.; MENON, M. U.; MATHIAS, T. A. Capacidade funcional de idosos atendidos em unidades básicas de saúde do SUS. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 66, n. 6, p. 907-13, 2013.

PITTET, D. *et al.* Infection control as a major World Health Organization priority for developing countries. **The Journal of Hospital Infection**, New York, v. 68, n. 4, p. 285-92, 2008.

PODSIADLO, D.; RICHARDSON, S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v. 39, n. 2, p.142-148, 1991.

PRADE, S. S. *et al.* Estudo brasileiro da magnitude das infecções hospitalares em hospitais terciários. **Revista Controle de Infecção Hospitalar**, [S. l.], v. 2, p. 11-24, 1995.

PRINCE, M. *et al.* The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. **The Lancet**, London, v. 385, n. 9967, p. 549-62, 2015.

PUTS, M. T. *et al.* Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 104, n. 15, p. 1133-63, 2012.

QUINTEN, Chantal et al. A global analysis of multitrial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites. **Cancer**, v. 120, n. 2, p. 302-311, 2014.

RAMJAUN, A. *et al.* Improved targeting of cancer care for older patients: a systematic review of the utility of comprehensive geriatric assessment. **Journal of Geriatric Oncology**, Amsterdam, v. 4, n. 3, p. 271-81, 2013.

REILLY, Brendan M.; EVANS, Arthur T. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. **Annals of internal medicine**, v. 144, n. 3, p. 201-209, 2006

REPETTO, L.; LUCIANI, A. [Cancer treatment in elderly patients: evidence and clinical research]. **Recenti Progressi in Medicina**, Roma, v. 106, n. 1, p. 23-7, 2015

RESNICK, M. J. *et al.* Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 368, n. 5, p. 436-45, 2013.

RILEY RD, Ridley G, Williams K, Altman DG, Hayden J, de Vet HC. Prognosis research: toward evidence-based results and a Cochrane methods group. **J Clin Epidemiol** 2007; 60:863-5.

RILEY, R. D.; SAUERBREI, W.; ALTMAN, D. G. Prognostic markers in cancer: the evolution of evidence from single studies to meta-analysis, and beyond. *British journal of cancer*, v. 100, n. 8, p. 1219-1229, 2009.

RILEY, Richard D. et al. Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 2: prognostic factor research. *PLoS Med*, v. 10, n. 2, p. e1001380, 2013.

ROCHON, Paula A. et al. Comorbid illness is associated with survival and length of hospital stay in patients with chronic disability: a prospective comparison of three comorbidity indices. **Medical care**, v. 34, n. 11, p. 1093-1101, 1996.

ROSA, R. G.; GOLDANI, L. Z. Cohort study of the impact of time to antibiotic administration on mortality in patients with febrile neutropenia. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 58, n. 7, p. 3799-803, 2014a.

ROSA, R. G.; GOLDANI, L. Z.; SANTOS, R. P. Risk factors for multidrug-resistant bacteremia in hospitalized cancer patients with febrile neutropenia: a cohort study. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 42, n. 1, p. 74-6, 2014b.

RUBENSTEIN, Laurence Z. et al. Screening for undernutrition in geriatric practice developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 6, p. M366-M372, 2001.

RUHNKE, M.; ARNOLD, R.; GASTMEIER, P. Infection control issues in patients with haematological malignancies in the era of multidrug-resistant bacteria. **The Lancet Oncology**, London, v. 15, n. 13, p. e606-19, 2014.

SALTZMAN, Robin L.; PETERSON, Phillip K. Immunodeficiency of the elderly. **Reviews of infectious diseases**, v. 9, n. 6, p. 1127-1139, 1987.

SANTARPIA, Lidia; CONTALDO, Franco; PASANISI, Fabrizio. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 2, n. 1, p. 27-35, 2011.

SARFATI, Diana; KOCZWARA, Bogda; JACKSON, Christopher. The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *CA: a cancer journal for clinicians*, 2016.

SCHAIRER, C. *et al.* Probabilities of death from breast cancer and other causes among female breast cancer patients. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 96, n. 17, p. 1311-21, 2004.

SCHER, K. S.; HURRIA, A. Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 30, n. 17, p. 2036-8, 2012.

SCHMIDT, M. I. *et al.* Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. **The Lancet**, London, v. 377, n. 9781, p. 1949-61, 2011.

SEGAL, B. H. *et al.* Prevention and treatment of cancer-related infections. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, Sudbury, v. 10, n. 11, p. 1412-45, 2012.

SERRA-REXACH, J. A. *et al.* Differences in the therapeutic approach to colorectal cancer in young and elderly patients. **The Oncologist**, Dayton, v. 17, n. 10, p. 1277-85, 2012.

SIEGEL, R.; MILLER, K.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2016. **CA: a cancer journal for clinicians**, New York, v. 66, n. 1, p. 7-30, 2016.

SIEGEL, Rebecca L. *et al.* Colorectal cancer statistics, 2017. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 67, n. 3, p. 177-193, 2017.

SILAY, Kamile *et al.* Hospitalization risk according to geriatric assessment and laboratory parameters in elderly hematologic cancer patients. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 16, p. 783-786, 2015.

SILVA, F. R. *et al.* Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. **Nutrition Journal**, London, v. 14, 2015.

SILVA, T. J. *et al.* Predictors of in-hospital mortality among older patients. **Clinics**, São Paulo, v. 64, n. 7, p. 613-8, 2009.

SILVEIRA, R. E. *et al.* Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 514-20, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082013000400019>. Acesso em: 10 jul. 2016.

SIMON, R.; ALTMAN, David G. Statistical aspects of prognostic factor studies in oncology. **British journal of cancer**, v. 69, n. 6, p. 979, 1994.

SISTEMA INFORMAÇÃO MORTALIDADE. Vigilância Epidemiológica Hospitalar do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. **Boletim epidemiológico**, Recife, 2016.

SLOAN, J. A. *et al.* Relationship between deficits in overall quality of life and non-small-cell lung cancer survival. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 30, n. 13, p. 1498-504, 2012.

SMITH, B. D. *et al.* Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 27, n. 17, p. 2758-65, 2009.

SMITH, T. J. *et al.* 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 24, n. 19, p. 3187-205, 2006.

SMITH, T. J. *et al.* Recommendations for the use of WBC growth factors: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 33, n. 28, p. 3199-212, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. **Quedas em idosos: prevenção**. [S. l.]: AMB, 2008.

SONG, M.; GIOVANNUCCI, E. Preventable Incidence and Mortality of Carcinoma Associated With Lifestyle Factors Among White Adults in the United States. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 2, n. 9, p. 1154-61, 2016.

SOOD, P. *et al.* Emergence of multidrug resistant acinetobacter blood stream infections in febrile neutropenia patients with haematological cancers and bone marrow failure syndromes. **Journal of the Indian Medical Association**, Calcutta, v. 110, n. 7, p. 439-44, 2012.

SOUBEYRAN, P. *et al.* Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 30, n. 15, p. 1829-34, 2012.

SOUSA-MUÑOZ, R. L. *et al.* Impacto de multimorbidade sobre mortalidade em idosos: estudo de coorte pós-hospitalização. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 579-89, 2013.

STEPTOE, A; DEATON, A; STONE, A. A. Subjective wellbeing, health, and ageing. **The Lancet**, London, v. 385, n. 9968, p. 640-48, 2015.

STEYERBERG, Ewout W. *et al.* Prognosis Research Strategy (PROGRESS) 3: prognostic model research. **PLoS Med**, v. 10, n. 2, p. e1001381, 2013.

STOSOR, V.; ZEMBOWER, T. R. (Ed.). **Infectious complications in cancer patients**. [S. l.]: Springer International Publishing, 2014.

SUTRADHAR, Rinku et al. Modeling the longitudinal transitions of performance status in cancer outpatients: time to discuss palliative care. *Journal of pain and symptom management*, v. 45, n. 4, p. 726-734, 2013.

SZLEJF, C. *et al.* Medical adverse events in elderly hospitalized patients: a prospective study. **Clinics**, São Paulo, v. 67, n. 11, p. 1247-52, 2012.

TALARICO, L; CHEN, G; PAZDUR, R. Enrollment of elderly patients in clinical trials for cancer drug registration: a 7-year experience by the US Food and Drug Administration. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 22, n. 22, p. 4626-31, 2004.

TANNOCK, I. F. *et al.* Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 14, n. 6, p. 1756-64, 1996.

TESSIER, A. *et al.* Validation of the Charlson Comorbidity Index for predicting functional outcome of stroke. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Philadelphia, v. 89, n. 7, p. 1276-83, 2008.

THE LANCET ONCOLOGY. Cancer treatment and antimicrobial resistance, **The Lancet Oncology**, London, v. 14, n. 4, p. 265, 2013.

THE WORLD Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social Science & Medicine**, Oxford, v. 41, n. 10, p. 1403-9, 1995.

THOMBS, B. D. *et al.* The effects of preexisting medical comorbidities on mortality and length of hospital stay in acute burn injury: evidence from a national sample of 31,338 adult patients. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 245, n. 4, p. 629-34, 2007.

TRECARICHI, E. M.; TUMBARELLO, M. Antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in febrile neutropenic patients with cancer: current epidemiology and clinical impact. **Current Opinion in Infectious Diseases**, London, v. 27, n. 2, p. 200-10, 2014.

UMBERGER, R.; CALLEN, B.; BROWN, M. L. Severe sepsis in older adults. **Critical Care Nursing Quarterly**, Frederick, v. 38, n. 3, p. 259-70, 2015.

VIGANÒ, A; MORAIS, J. A. The elderly patient with cancer: a holistic view. **Nutrition**, Burbank, v. 31, n. 4, p. 587-9, 2015.

VINCENT, J. L. *et al.* The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 22, n. 7, p. 707-10, 1996.

VISCOLI, C. Bloodstream Infections: the peak of the iceberg. **Virulence**, Austin, v. 7, n. 3, p. 248-51, 2016.

WALTER, L. C. *et al.* Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. **JAMA**, Chicago, v. 285, n. 23, p. 2987-94, 2001.

WANG, C. Y. *et al.* Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan–Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, [Berlin], v. 32, n. 6, p. 877-81, 2007.

WEYCKER, D. *et al.* Risk and consequences of chemotherapy-induced febrile neutropenia in patients with metastatic solid tumors. **Journal of Oncology Practice**, Alexandria, v. 11, n. 1, p. 47-54, 2015.

WHOQOL GROUP *et al.* The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Social science & medicine**, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, 1995.

WILDIERS, H. *et al.* International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 24, p. 2595-603, 2014.

WILDIERS, H.; KENIS, C. Comprehensive geriatric assessment (CGA) in older oncological patients: why and how?. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 3, n. 2, p. 174-176, 2012.

WILDIERS, Hans et al. End points and trial design in geriatric oncology research: a joint European organisation for research and treatment of cancer–Alliance for Clinical Trials in Oncology–International Society Of Geriatric Oncology position article. **Journal of Clinical Oncology**, v. 31, n. 29, p. 3711-3718, 2013.

WILSON, M. K.; KARAKASIS, K.; OZA, A. M. Outcomes and endpoints in trials of cancer treatment: the past, present, and future. **The Lancet Oncology**, London, v. 16, n. 1, p. e32-42, 2015.

WORLD economic and social survey 2007: development in an ageing world. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2007. Disponível em: <http://www.un.org/en/development/desa/policy/wess/wess_archive/2007wess.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance**: global report on surveillance. Geneva: WHO, 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2015

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety**: version 1.1: Final Technical Report and Technical Annexes. [Geneva]: WHO, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/patientsafety/taxonomy/en/>>. Acesso em: 26 mar. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Envelhecimento ativo**: uma política de saúde. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. 60p. Disponível em: <http://www.prosaude.org/publicacoes/diversos/envelhecimento_ativo.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. Italy: World Health Organization, 2011. 162 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on road safety 2013**: supporting a decade of action. Geneva: WHO, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health statistics and health information systems**: definition of an older or elderly person: proposed working definition of an

older person in Africa for the MDS Project. Geneva: WHO, 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>>. Acesso em: 12 nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Patient safety fact file**. 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/patientsafety/en/>>. Acesso em: 26 mar. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Quality of life assessment**: an annotated bibliography. Geneva: WHO, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Study on global Ageing and adult health (SAGE)**. 2010. Disponível em: <<http://www.who.int/healthinfo/systems/sage/en/index.html>>. Acesso em: 20 mar. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Alliance for Patient Safety**: progress report 2006-2007. Switzerland: WHO, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2015**. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on ageing and health**. Luxembourg: World Health Organization, 2015. 246 p. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf?ua=>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World report on ageing and health**. Luxembourg: World Health Organization, 2015. 246 p. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186463/1/9789240694811_eng.pdf?ua=>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

WORLD population prospects: the 2012 revision: highlights and advance tables. New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, 2013. 118 p. Disponível em: <https://africacheck.org/wp-content/uploads/2014/10/World-Population-Prospect-2012-revision_upload-to-AC.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2014

YABROFF, K. R. *et al.* Cost of care for elderly cancer patients in the United States. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 100, n. 9, p. 630-41, 2008.

YANCIK, Rosemary *et al.* Report of the national institute on aging task force on comorbidity. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 62, n. 3, p. 275-280, 2007.

YELLEN, S. B.; CELLA, D. F.; LESLIE, W. T. Age and clinical decision making in oncology patients. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 86, n. 23, p. 1766-70, 1994.

YESAVAGE, J. A. *et al.* Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 17, n. 1, p. 37-49, 1982.

YESAVAGE, J. A.; SHEIKH, J. I. 9/Geriatric Depression Scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. **Clinical Gerontologist**, [S. l.], v. 5, n. 1-2, p. 165-73, 1986.

YOURMAN, L. C. *et al.* Prognostic indices for older adults: a systematic review. **Jama**, Chicago, v. 307, n. 2, p. 182-92, 2012.

ZEMBOWER, T. R. Epidemiology of infections in cancer patients. In: STOSOR, V.; ZEMBOWER, T. R. (Ed.). **Infectious complications in cancer patients**. [S. l.]: Springer International Publishing, 2014. p. 43-89.

ZENG, C. *et al.* Disparities by race, age, and sex in the improvement of survival for major cancers: results from the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program in the United States, Program in the United States, 1990 to 2010. **JAMA Oncology**, Chicago, v. 1, n. 1, p. 88-96, 2015.

ZHANG, L. *et al.* Assessing the nutritional status of elderly Chinese lung cancer patients using the Mini-Nutritional Assessment (MNA®) tool. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 8, p. 287-91, 2013.

ZULIAN, G. Health care delivery in the older person with cancer. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 35, n. 3, p. 227-32, 2000.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Metodologia Detalhada do Estudo

Tipo de estudo

Coorte prospectiva com grupo de comparação interno.

População do estudo

Pacientes com idade igual ou superior a 60 anos no momento de admissão, com diagnóstico recente confirmado de câncer, atendidos no período de janeiro de 2015 a julho de 2016. Foram incluídos todos os pacientes elegíveis que concordaram em participar do estudo.

Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado inicialmente para detectar uma prevalência de exposição aos diversos fatores de risco estudados de 30 a 50%, considerando um risco relativo de 1,5, gerando a necessidade de incluir 272 a 460 respectivamente com um poder de 80% e nível de significância de 5% (LWANGA *et al.*, 1991).

Foi ainda realizada uma análise preliminar com os primeiros 358 pacientes incluídos na coorte. As alterações dos instrumentos da AGA foram analisados como fatores de risco para os três diferentes desfechos (hospitalização, infecção e óbito). Para conferir se o cálculo do tamanho amostral estava adequado, consideraram-se então os dados de frequência dos valores anormais para os testes e utilizaram-se a menor frequência anormal entre os expostos (53,9%) e o menor risco relativo (1,17) observados para o desfecho mais raro, o óbito. O tamanho amostral mínimo calculado com esses parâmetros foi 368 pacientes com um poder de 80% e nível de significância de 5% (KATZ *et al.*, 2006; MOURÃO-JUNIOR, 2009; MIOT, 2011).

Critérios de elegibilidade

- Critérios de inclusão
 - Idade igual ou superior a 60 anos no momento de admissão;
 - Diagnóstico de câncer confirmado por histologia, citologia ou imunohistoquímica.

- Critérios de exclusão
 - Pacientes com câncer de pele tipo carcinoma basocelular ou epidermoide não metastáticos;
 - Pacientes submetidos a tratamento oncológico prévio, exceto cirúrgico.

Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Oncologia Clínica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). O hospital atua na assistência médico-social, no ensino, na pesquisa e extensão comunitária na cidade do Recife, em Pernambuco. O IMIP atende exclusivamente pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), oriundos principalmente do Estado de Pernambuco. Possui em seu complexo hospitalar 1.046 leitos, sendo 146 exclusivos para o atendimento oncológico de adultos.

O IMIP é credenciado como hospital de ensino pelos Ministérios da Educação e da Saúde e como centro de referência nacional e estadual nas diversas áreas de especialidades médicas e afins, sendo o único serviço habilitado como centro de assistência de alta complexidade em Oncologia (CACON) em Pernambuco.

O Serviço de Oncologia atende a todos os tipos de tumores malignos, inclusive tumores infantis e neoplasias hematológicas oriundos de oito hospitais públicos da rede pública estadual, além de sua rede própria e demanda espontânea. Admite cerca de seis mil pacientes oncológicos novos por ano, sendo responsável por cerca de 30% do cuidado oncológico do Estado (DATASUS, 2013). Foi considerado o sexto hospital do país em volume de cirurgia oncológica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) e disponibiliza o maior número de vagas de residência médica e de saúde na área de Oncologia e afins no Nordeste. Em 2016, a maior causa de morte na instituição foi neoplasia, com o total de 731 casos (39,9%); destes, morreram 344 (47%) com idade igual ou maior que 60 anos (SIM/VEH/IMIP, 2016).

Procedimentos para seleção dos sujeitos, coleta dos dados e seguimento dos pacientes

Após treinamento da equipe para uniformização do protocolo de atendimento, os dados foram coletados de acordo com rotina estabelecida no Ambulatório de Oncogeriatrics do IMIP. Pacientes foram contatados no momento da admissão no serviço para verificar a elegibilidade (Figura Apêndice 1). Eles foram informados sobre os objetivos do estudo e convidados a participar. A pesquisadora principal e/ou auxiliar de pesquisa procedeu à leitura e tomada da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 2). Após isso, os pacientes foram avaliados por uma equipe multidisciplinar (avaliação basal). Preenchidos os critérios de elegibilidade (Apêndice 3), a pesquisadora principal e/ou auxiliar de pesquisa procedeu à leitura e assinatura do TCLE.

A avaliação basal consistia numa avaliação por uma equipe multidisciplinar composta por oncologista clínico, geriatra e equipe multidisciplinar (fisioterapeuta, educador físico, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional e nutricionista). Nesse momento, eram coletados por essa equipe dados referentes às variáveis sociodemográficas, antecedentes e hábitos, relacionadas ao tipo de tumor, e realizada a avaliação geriátrica ampla (Apêndice 3 e Anexo 1) (KENIS *et al.*, 2011; WILDIERS *et al.*, 2014), que envolvia a escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS), a *Palliative Performance Scale* (PPS) (ANDERSON, 1995), o Índice de Comorbidade de Charlson (ICC), o Miniexame do Estado Mental (MEEM), polifarmácia, teste do Timed Get Up and Go (GUG) para risco de queda, Teste *Timed Up and Go* (TUG) para mobilidade, Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), Índice de Katz para as atividades básicas da vida diária (ABVD), Miniavaliação Nutricional (MNA), Miniavaliação Nutricional Versão Reduzida (MNA-VR), escala de depressão geriátrica (GDS15). Os cinco primeiros instrumentos foram aplicados pela equipe médica; e os demais, pela equipe multidisciplinar. Para avaliação da qualidade de vida, foi aplicado o questionário EORTC QLC-30 (AARONSON *et al.*, 1993). Foi ainda coletada amostra de sangue periférico para realização de exames laboratoriais.

De acordo com o protocolo de acompanhamento, cada participante foi contatado pelos pesquisadores pelo menos uma vez por mês durante o período de seis meses ou até a ocorrência de óbito. Por meio de telefonemas ou contatos presenciais, realizou-se o monitoramento de informações relacionadas à evolução da

doença, a eventos adversos e à terapia oncológica realizada através de instrumento padronizado (Apêndice 3 e Anexo 1). Os pacientes foram estimulados a realizar contato com o Serviço de Oncologia em caso de intercorrências, e uma linha telefônica estava permanentemente disponível para esse fim. Foi ainda planejada e realizada a avaliação do prontuário e do sistema de informação periódicos (ao final do primeiro mês, do terceiro e ao final do sexto mês do seguimento). Havia ainda uma ficha padronizada para registros caso ocorresse a IRAS ou a hospitalização. Os pacientes hospitalizados foram visitados três vezes por semana. Informações complementares foram obtidas dos prontuários físicos e eletrônicos.

Variáveis do estudo

A classificação das variáveis, suas definições operacionais e categorizações são apresentadas nos Quadros 1 a 8.

Variáveis

Os desfechos estudados foram os seguintes eventos adversos precoces (ocorridos até 180 dias da admissão no estudo): infecção relacionada à saúde (IRAS) definida pelo conjunto de dados clínicos e laboratoriais estabelecidos — foi considerada no presente estudo aquela diagnosticada e tratada pela equipe médica assistente; hospitalização, considerada a ocorrência de internamento hospitalar com duração superior a 24h ocorrido no período do estudo por qualquer causa decorrente da doença câncer, de sua evolução e terapêutica; e óbito precoce, ocorrência de morte por qualquer causa ocorrida até 180 (cento e oitenta) dias de admissão no estudo — fato conhecido pelo contato com pacientes ou cuidadores e confirmado em prontuário e no sistema de informação hospitalar.

Domínios avaliados pelos instrumentos da AGA e da qualidade de vida foram considerados os fatores prognósticos a serem estudados. Variáveis sociodemográficas e clínicas foram consideradas confundidoras, e algumas delas foram usadas como variáveis de ajuste (idade, sítio primário e estadiamento tumoral).

As variáveis estão descritas no Quadro 1. A idade da amostra do estudo foi descrita por meio da média e desvio padrão (DP), as demais variáveis foram categorizadas em: sexo (masculino ou feminino), anos de estudo (≤ 4 e > 4), vivendo com o companheiro (com ou sem), renda familiar ($< 1,1-1,9$, ≥ 2 salários mínimos),

raça (branco ou não branco), tabagismo (atual/ex-tabagista ou nunca), uso de álcool (atual/ex-etilista ou nunca), topografia primária do tumor (próstata, sistema digestivo, mama, sistema ginecológico feminino, sistema urinário, pulmão e outros), doença metastática (metástase presente ou ausente).

A AGA utilizou 12 instrumentos e pontuações validados para avaliar 6 domínios, de acordo com as recomendações internacionais (KENIS *et al.*, 2011); os dados foram considerados em termos de escores normais ou anormais. Foram definidos como escores anormais dos instrumentos: ICC ≥ 2 (CHARLSON *et al.*, 1987), KPS ≤ 50 (KARNOFSKY *et al.*, 1948), GDS ≥ 5 (YESAVAGE *et al.*, 1982), TUG > 20 segundos para o risco de queda (PODSIADLO *et al.*, 1991), IPAQ ≥ 4 (sedentário) (BENEDETTI *et al.*, 2007), Índice de Katz (ABVD) > 1 (KATZ *et al.*, 1963), PPS ≤ 50 (ANDERSON, 1996), MNA-VR < 12 (RUBENSTEIN *et al.*, 2001), MNA < 24 (VELLAS *et al.*, 2006). Pacientes que apresentavam a MNA-VR anormal (< 12) eram submetidos de forma complementar à MNA global (RUBENSTEIN *et al.*, 2001). Esta última foi estratificada em pacientes com risco de desnutrição e malnutridos (pontuação $\leq 23,5$) e sem risco nutricional (≥ 24). Polifarmácia foi definida como a utilização de cinco ou mais medicamentos (GNJIDIC, 2012), e a MEEM (FOLSTEIN *et al.*, 1975) foi analisada como variável contínua, podendo ser categorizada como anormal se escore < 24 com instrução escolar ou < 18 se analfabetos) (LOURENÇO *et al.*, 2006).

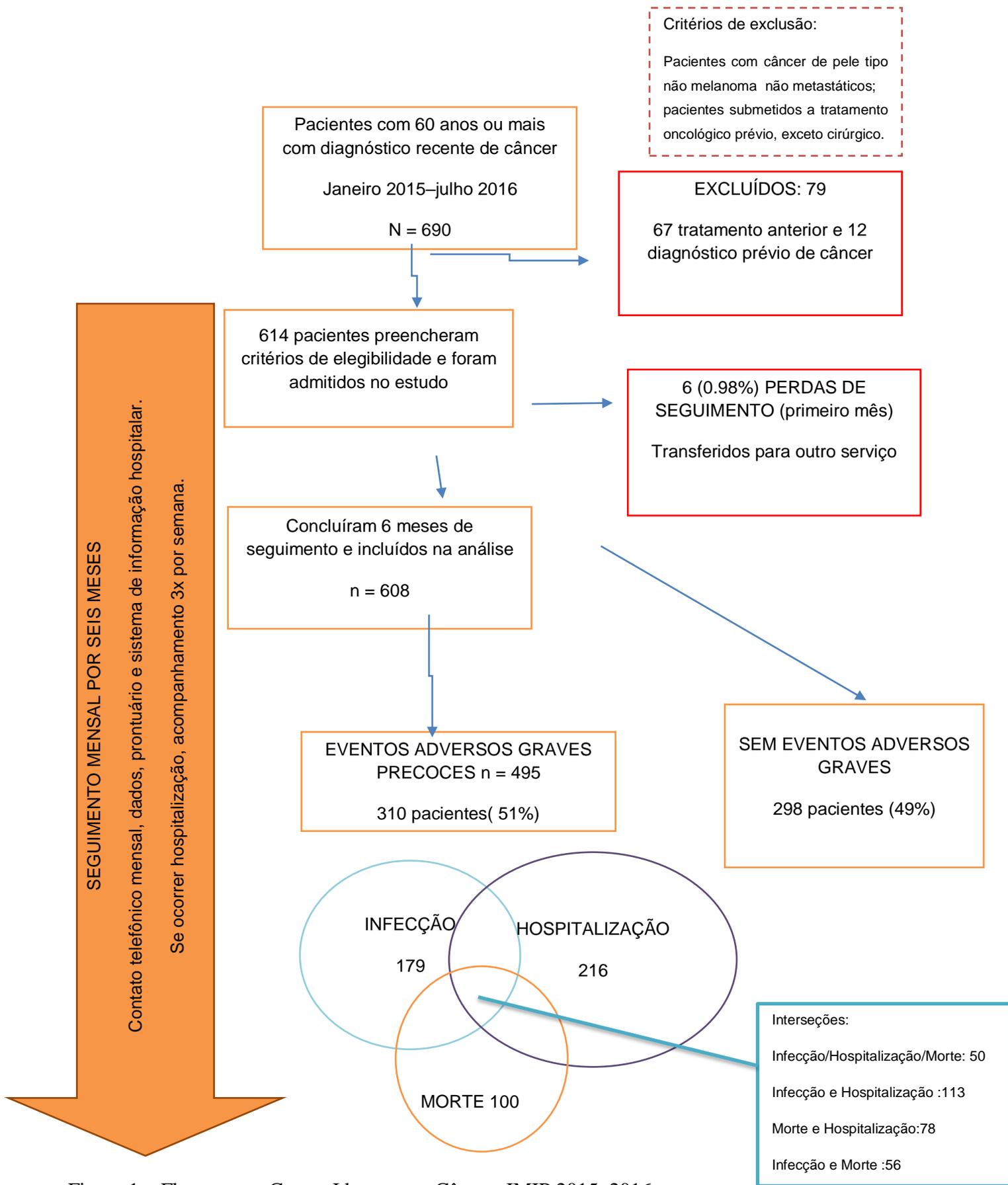


Figura 1 – Fluxograma Coorte Idosos com Câncer. IMIP 2015–2016.

Quadro-apêndice 1.1 – Resumo geral das variáveis do estudo

DESFECHOS	POSSÍVEIS FATORES DE RISCO				
EVENTOS ADVERSOS	VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS	VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS	VARIÁVEIS CLÍNICO-LABORATORIAIS	VARIÁVEIS RELATIVAS AO TUMOR	VARIÁVEIS RELATIVAS À AGA*
INFECÇÃO RELACIONADA À SAÚDE (IRAS)	Idade	Nº de moradores no domicílio	Peso	Topografia do tumor (CID 10)	Índice de Charlson (ICC)
Topografia da 1ª IRAS	Gênero	Renda	Altura	Estadiamento tumoral	Índice de KATZ - Atividades da vida diária (AVD)
Data da 1ª IRAS	Procedência	Ocupação	Índice de massa corpórea	Sítio de metástases	Escala de Performance status do ECOG
Procedimentos invasivos realizados	Área de residência	Renda mensal familiar	Antecedentes de queda		Escala de performance Karnofsky
Uso Antibioticoprofilaxia	Escolaridade		Hospitalização recente	Procedimento Oncológico	Escore do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), em sua versão curta
Antibioticoterapia	Situação conjugal atual		Antecedentes vacinais	Cirurgia/data	Teste do Time Up and Go (TUG) – “Teste de levantar e caminhar”
Controle microbiológico	Raça		Febre na doença atual	Topografia da cirurgia	Escore da versão reduzida da Miniavaliação Nutricional (MAN-VR)
Resultado de culturas	Religião		Fumante	Tipo de cirurgia	Escore global da Miniavaliação Nutricional (MAN)
HOSPITALIZAÇÃO			Ex-fumante	Hormonioterapia	Escore da escala de depressão geriátrica abreviada (GDS-15)
Tempo para ocorrência da 1ª hospitalização			Etilista	Tipo/finalidade/data de início	Escore do Miniexame do Estado Mental (MEEM)
Motivo de hospitalização			Ex-etilista	Quimioterapia antineoplásica	Polifarmácia
Tempo de permanência hospitalar			Usuário de outras drogas	Finalidade da quimioterapia	Saúde global definida pela AGA
Tipo de paciente quando da admissão			Hemoglobina (Hb)	Tipo de quimioterapia	
ÓBITO			Leucócitos	Radioterapia	MISCELÂNEA
Tempo para ocorrência do óbito			Granulócitos	Dose realizada	QUALIDADE DE VIDA – EORTC QLC 30
Local do óbito			Plaquetas	Topografia	Autopercepção da saúde
Causa básica do óbito			Creatinina sérica	Uso de fator estimulante de granulócitos	Impressão clínica de dependência
			Granulócitos	Corticoterapia	Decisão para limitação da terapêutica

Momento da coleta: Avaliação basal Seguimento Ambos * AGA (avaliação geriátrica ampla)

Quadro-apêndice 1.2 – Classificação, definição operacional e categorização dos eventos adversos graves precoces (desfechos)

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Infecção relacionada à saúde (IRAS)	Infecção relacionada à saúde é qualquer infecção adquirida quando os pacientes recebem tratamento de saúde (CDC, 2011). Foi considerada no presente estudo aquela diagnosticada e tratada pela equipe médica assistente pelo conjunto de dados clínicos e laboratoriais estabelecidos (CDC e ANVISA). Informação obtida através de contato com o paciente ou cuidadores e confirmada em prontuário e no sistema de informação hospitalar.	Variáveis nominais - dicotômicas
Hospitalização	Ocorrência de internamento hospitalar no período do estudo por qualquer causa decorrente da doença câncer, de sua evolução e terapêutica. Informação obtida por meio de contato com o paciente ou cuidadores e confirmada em prontuário e no sistema de informação hospitalar.	1 - Sim 2 - Não
Óbito precoce	Ocorrência de morte por qualquer causa ocorrida até 180 (cento e oitenta) dias de admissão no estudo. Informação obtida por contato com cuidadores e confirmada em prontuário e no sistema de informação hospitalar.	

Quadro-apêndice 1.3 – Classificação, definição operacional e categorização das variáveis sociodemográficas

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Idade	Calculada a partir da data de nascimento até o dia da admissão no estudo.	Variável numérica contínua expressa em anos
	Categorizada posteriormente para análise como variável ordinal dicotômica.	Variável nominal dicotômica 1 - < 75 anos 2 - ≥ 75 anos
	Categorizada posteriormente para análise como variável ordinal policotômica.	1- < 65 anos 2- 65 – 69 Anos 3- 70 – 74 Anos 4- 75 – 79 Anos 5- 80 e mais
Gênero	Coletado pelo Registro Hospitalar no momento da admissão.	Variável nominal dicotômica 1 - Masculino 2 - Feminino
Procedência	Município de residência do paciente, como registrado no prontuário ou referido pelo paciente ou acompanhante de acordo com a classificação do FIBGE, categorizada posteriormente na análise.	Variável policotômica categórica
		Variável nominal 1- Recife 2- Região Metropolitana, exceto Recife 3- Interior do Estado de Pernambuco 4- Outros estados

Área de residência	Referente às características do local onde o paciente reside no momento da admissão, conforme autorreferido.	Variável nominal 1- Urbana 2- Rural
Escolaridade	Obtida pela solicitação de que o informante respondesse qual a última série e o grau de escolaridade que o paciente completou. Considerada de acordo com os anos de estudo no momento da admissão no estudo e transformada em variável numérica contínua expressa em anos de estudo, sendo posteriormente estratificada em analfabeto, fundamental incompleto, fundamental completo e mais. Na análise, será estratificado em nunca frequentou escola (analfabeto), até 4 anos de escolaridade, 5 a 8 anos, > 8 anos de estudo.	Variável numérica contínua
		Variável ordinal 1- Analfabeto 2- Primeiro grau completo 3- Primeiro grau incompleto 4- Segundo grau incompleto/completo 5- Superior 6- Não quis informar
Situação conjugal atual	Autorrelatada na ficha de avaliação inicial, sendo estratificada em solteiro, casado legalmente, união estável há mais de seis meses, viúvo, separado ou divorciado (VIGITEL, 2012).	Variável categórica policotômica 1- Solteiro(a) 2- Casado(a) legalmente 3- União estável há mais de seis meses 4- Viúvo(a) 5- Separado(a) ou divorciado(a)
	Foram estratificados posteriormente em dois grupos: pessoas que viviam com um companheiro sob o mesmo teto (casados e uniões não formais); e aquelas que não tinham companheiros (solteiros, viúvos, separados e divorciados).	Variável nominal dicotômica 1- Sem companheiro 2- Com companheiro
Raça	Obtida por autorreferência do paciente, de acordo com a classificação Categorias Raciais nos censos demográficos - Brasil/2010 - FIBGE: branca, parda, negra, amarela e indígena.	Variável categórica policotômica 1- Branca 2- Parda 3- Negra 4- Amarela 6- Indígena
Religião	Variável categórica nominal policotômica que foi obtida por autorreferência quando foi perguntado qual era a religião do paciente, no momento da admissão.	Variável Categórica policotômica 1- Católica 2- Evangélica 3- Espírita 5- Budista 6- Outra

Quadro-apêndice 1.4 Classificação, definição operacional e categorização das variáveis

Socioeconômicas

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Nº de moradores no domicílio	Obtida no momento da admissão pela pergunta: “Contando com você, quantas pessoas moram na mesma casa?”.	Variável numérica contínua
Renda	Obtida no momento da admissão pela pergunta: “Somando a renda de todas as pessoas que moram na sua casa, inclusive você, qual é o valor em reais”.	Variável numérica contínua
Ocupação	Foi solicitado que o entrevistado, no momento da admissão, especificasse a categoria de sua ocupação: aposentado com outra ocupação, aposentado sem outra ocupação, trabalhos domésticos, trabalho fora do domicílio. Para fins de análise, a variável recebeu a seguinte agregação: empregado assalariado, autônomo, aposentado, outro (foram incluídos: empregado doméstico, empregador, estudante, trabalhador não remunerado e outros).	Variável categórica policotômica 1- Trabalho fora do domicílio 2- Trabalho doméstico 3- Aposentado com outra ocupação 4- Aposentado sem outra ocupação
Rendimento mensal familiar	Variável numérica em reais obtida pela pergunta sobre a soma de todos os rendimentos do grupo familiar que mora com o paciente, inclusive ele próprio, dividida por quantas pessoas dependem dessa renda mensal.	Variável contínua expressa em salários mínimos
	Posteriormente categorizada conforme informado pelo paciente ou acompanhante numa renda mensal familiar expressa em salários mínimos regional (SMR). Para a apuração dos rendimentos segundo as classes de salário mínimo, considerar-se-á o que vigorará no mês anterior à admissão do paciente. Considerou-se como rendimento mensal familiar a soma dos rendimentos mensais dos componentes da família que residiam no mesmo domicílio e/ou dependiam dessa renda. A soma do rendimento mensal de trabalho com o proveniente de outras fontes constituiu o rendimento mensal familiar para as pessoas. O rendimento mensal apresentado para as pessoas não economicamente ativas foi o oriundo de outras fontes (adaptado PNAD – FIBGE, 2010). Salário mínimo vigente 2015: R\$ 788,00 Salário mínimo vigente 2016: R\$ 880,00	Variável categórica policotômica agrupada em 4 categorias: 1- Sem rendimento 2- < 1 SMR 3- 1-1,9 SMR 4- > 2 SMR Categorizada em ≤ 1 salário mínimo ou > 1 salário mínimo

Quadro-apêndice 1.5 – Classificação, definição operacional e categorização das variáveis clínicas e laboratoriais

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Peso	Peso medido na admissão no estudo em quilos.	Variável numérica contínua em quilogramas
Altura	Variável numérica contínua; altura atual medida ou estimada (se impossível medição) em metros na admissão no estudo	Variável numérica contínua em metros
Índice de massa corpórea	Variável numérica contínua determinada pela razão entre o peso (em quilos) e o quadrado da altura (em metros) no momento da admissão no estudo (OMS, 2015).	Variável categórica policotômica 1- Baixo peso (< 18,5) 2- Peso adequado 18,5–25,0 3- Sobrepeso >25,0–29,9 4- Obesidade (≥ 30)
	Para análise univariada, a variável foi estratificada como: adequado e inadequado, além da categorizada classicamente pela OMS.	Variável categórica dicotômica 1, IMC adequado (18,5–25,0) 2. IMC inadequado < 18,5 ou > 25
Antecedentes de queda	Obtida no momento da admissão pela pergunta: história de quedas em 1 ano.	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
Hospitalização recente	Obtida no momento da admissão quando perguntado se o paciente havia tido um internamento hospitalar nos últimos 30 dias. Se sim, ele era ainda questionado sobre motivo, local e duração, para posterior categorização.	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
Antecedentes vacinais	Foi questionado no momento da admissão sobre o estado vacinal atual do idoso para os esquemas vacinais para toxoide tetânico, antipneumococo, influenza (gripe) e hepatite B; posteriormente, os antecedentes foram agrupados para análise sobre esquema vacinal adequado ou não.	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
Febre na doença atual	Obtida no momento da admissão através quando perguntado se o paciente havia apresentado febre desde o início dos sintomas da doença que o levou a ser atendido no serviço. Se sim, ele era ainda questionado sobre início, temperatura máxima e duração, para posterior categorização.	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
Fumante	Foi considerado fumante o indivíduo que respondeu, no momento da admissão no estudo, positivamente à questão “O(A) Sr.(a) fuma?”, independentemente do número de cigarros, da frequência e da duração do hábito de fumar (VIGITEL, 2012).	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
	Se sim, foi ainda questionada a quantidade de cigarros: “O(A) Sr.(a) fuma por dia ou por semana?”; e em que idade começou a fumar regularmente em anos, para posterior categorização na análise (VIGITEL, 2012).	

Ex-fumante	Foi considerado ex-fumante o indivíduo não fumante que respondeu, no momento da admissão no estudo, positivamente a questão “O(A) Sr.(a) já fumou?”, independentemente do número de cigarros e da duração do hábito de fumar (VIGITEL, 2012).	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
Etilista	Foi considerado etilista o paciente que respondeu, no momento da admissão no estudo, positivamente à questão “O(A) Sr.(a) consome bebida alcoólica?” (VIGITEL, 2012).	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
	Foi ainda perguntado com que frequência e por quanto tempo e tipo de bebida, para posterior categorização.	
Ex-etilista	Foi considerado ex-etilista o paciente que respondeu, no momento de admissão no estudo, positivamente à questão “O(A) Sr.(a) já consumiu bebida alcoólica?” (VIGITEL, 2012).	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
	Foi ainda perguntado “Há quanto tempo parou e quanto tempo bebeu”, tipo de bebida e quantidade por dia, para posterior categorização.	
Usuário de outras drogas	Foi considerado usuário quem respondeu, no momento de admissão no estudo, positivamente à questão “O(A) Sr.(a) consome outras drogas?” (VIGITEL, 2012).	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
	Foi ainda perguntado há quanto tempo utiliza, tipo de droga e quantidade, para posterior categorização.	
Hemoglobina (Hb)	Nível de hemoglobina na admissão no estudo de acordo com o resultado do método automatizado realizado no Laboratório de Análises Clínicas do IMIP em g/dl.	Variável numérica contínua em g/dl
	Estratificada em variável categórica dicotômica para análise estatística (BROOKS <i>et al.</i> , 2015).	Variável categórica dicotômica 0- < 12 g/L 1- ≥ 12 g/L
	Ou ainda estratificada em variável categórica ordinal policotômica para análise estatística, conforme Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health National Cancer Institute.	Variável categórica policotômica: 1- ≥ 12,0 2- < 12,0 e ≥ 11,0 mg% 3- < 11,0 e ≥ 8,0 mg% 4- < 8 mg%
Leucócitos	Número de leucócitos totais por milímetro cúbico de sangue (células/mm ³) na admissão no estudo de acordo com o resultado do método automatizado realizado no Laboratório de Análises Clínicas do IMIP.	Variável numérica contínua em células/mm ³
	Estratificada em variável categórica dicotômica para análise estatística (BROOKS <i>et al.</i> , 2015).	Variável categórica dicotômica 1- ≤ 12.000 2- > 12.000
	E ainda estratificada em variável categórica ordinal policotômica para análise estatística.	Variável categórica policotômica 1- ≥ 12.000 2- < 12.000 e ≥ 4.000 3- < 4.000
Granulócitos	Número de neutrófilos totais (células/mm ³) na admissão no estudo de acordo com o resultado do método automatizado realizado no Laboratório de Análises Clínicas do IMIP.	Variável numérica contínua em células/mm ³

	Estratificada posteriormente para análise estatística em variável categórica ordinal policotômica conforme Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health National Cancer Institute.	Variável categórica policotômica 0- Grau I (Valor normal a 1.500/mm ³) 1- Grau II (1.500 a 1000/mm ³) 2- Grau III (1.000 a 500/mm ³) 3- Grau IV (< 500/mm ³)
Plaquetas	Número de plaquetas totais por milímetro cúbico de sangue (células/mm ³) no dia da admissão no estudo de acordo com o resultado do método automatizado realizado no Laboratório de Análises Clínicas do IMIP (SOUBEYRAN <i>et al.</i> , 2012).	Variável numérica contínua em células/mm ³
	Para análise estatística estratificada em variável categórica ordinal policotômica conforme Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health National Cancer Institute.	Variável categórica policotômica 1- ≥ 150.000 2- < 150.000 e ≥ 100.000 3- < 100.000 e ≥ 50.000 4- < 50.000
	Ou ainda para análise estratificada em variável categórica ordinal dicotômica (BROOKS <i>et al.</i> , 2015).	Variável categórica dicotômica 1- ≥ 150.000 2- < 150.000
Creatinina sérica	Níveis de creatinina sérica em mg/dl, na admissão no estudo de acordo com o resultado do método automatizado realizado no laboratório de análises clínicas do IMIP.	Variável numérica contínua em mg/dl
	Para análise estatística estratificada em variável categórica ordinal dicotômica (MEHTA <i>et al.</i> , 2011; BROOKS <i>et al.</i> , 2015).	Variável categórica 1- < 1,7 mg/dl 2- ≥ 1,7 mg/dl

Quadro-apêndice 1.6 – Variáveis relativas ao tumor

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
<p>Topografia do tumor (CID 10)</p>	<p>Topografia anatômica do sítio primário da doença oncológica, conforme dados obtidos em prontuário médico e conforme a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, designada pela sigla CID; fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de estados relativos à saúde. A cada estado de saúde é atribuída uma categoria única, à qual corresponde um código, que contém até seis caracteres (BRASIL, MS, 2011). Encontra-se na sua 10ª edição publicada pela OMS. As neoplasias são categorizadas no capítulo II da CID 10. Utilizamos neste estudo a classificação utilizando a letra C e os dois primeiros dígitos da classificação C xx (por ex.: C 61 – câncer de próstata).</p>	<p>Variável categórica policotômica:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- (C00-C14) Neoplasia maligna do lábio, cavidade oral e faringe 2- (C15-C26) Neoplasia maligna dos órgãos digestivos 3- (C30-C39) Neoplasia maligna do aparelho respiratório e dos órgãos intratorácicos 4- (C40-C41) Neoplasia maligna dos ossos e das cartilagens articulares 5- (C45-C49) Neoplasia maligna do tecido mesotelial e tecidos moles 6- (C50) Neoplasia maligna da mama 7- (C60-C63) Neoplasia maligna dos órgãos genitais masculinos 8- (C64-C68) Neoplasia maligna do trato urinário 9- (C69-C72) Neoplasia maligna dos olhos, do encéfalo e de outras partes do sistema nervoso central 10- (C73-C75) Neoplasia maligna da tireoide e de outras glândulas endócrinas 11- (C76-C80) Neoplasia maligna de localizações mal definidas, secundárias e de localizações não especificadas 12- (C81-C96) Neoplasia maligna, declarada ou presumida como primária, dos tecidos linfático, hematopoético e tecidos correlatos 13- (C97) Neoplasia maligna de localizações múltiplas independentes (primária)
	<p>Posteriormente agrupada para a análise estatística por topografias tumorais mais significativas/incidentes. Variável categórica nominal policotômica.</p>	<p>Variável categórica policotômica</p> <ol style="list-style-type: none"> 1- Próstata 2- Sistema digestivo 3- Mama 4- Sistema ginecológico feminino 5- Sistema urinário 6- Pulmão 7- Outros

Estadiamento tumoral	Variável categórica ordinal policotômica. Com base em dados coletados no prontuário, levando em consideração o exame histopatológico, as características clínicas e os exames de imagem, sendo classificada pela equipe médica assistente em: 0, I, II, III e IV, conforme o estadiamento TNM instituído pela União Internacional de Controle do Câncer na sua sétima edição (UICC, 2009). Refere-se a um conjunto de características (T - tamanho do tumor, N - comprometimento de linfonodos regionais e M - presença/ausência de metástases a distância) agrupadas conforme padronização do Sistema TNM de Classificação dos Tumores Malignos UICC/TNM para cada sítio primário tumoral (SOBIN, 2011).	Variável categórica policotômica 1- Estágio 0 2- Estágio I 3- Estágio II 4- Estágio III 5- Estágio IV
	Para a análise uni e multivariada, essa variável foi classificada em duas categorias. Variável categórica ordinal dicotômica.	Variável categórica dicotômica 0- Doença tumoral não metastática 1- Doença tumoral metastática
	Posteriormente, para análise da qualidade de vida, essa variável foi classificada em duas categorias. Variável categórica ordinal dicotômica.	Variável categórica dicotômica 1- Estadiamento inicial (até II) 2- Estadiamento tardio (\geq III)
Sítio de metástases	Baseada em dados coletados no prontuário médico do paciente, levando em consideração o exame histopatológico, as características clínicas e os exames de imagem, sendo definida inicialmente pela equipe médica assistente.	Variável categórica policotômica 1- Sem metástases 2- Ósseo 3- Pulmonar 4- SNC (Sistema Nervoso Central) 5- Hepático 6- Outros

Quadro-apêndice 1.7 – Classificação, definição operacional e categorização das variáveis relativas à AGA

DOMÍNIO COMORBIDADE		
VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Índice de Charlson (ICC)	Índice obtido no momento da admissão pela aplicação do instrumento de forma presencial por membro da equipe interdisciplinar. O índice calcula a carga de morbidade do paciente a partir de 19 condições clínicas, o diagnóstico da doença, sua gravidade e pondera seu efeito sobre o prognóstico do paciente (CHARLSON <i>et al.</i> , 1987).	Variável numérica contínua de 0–37 pontos, com acréscimo de até 5 pontos por faixa etária.
	Após o score, é estratificada em variável categórica ordinal.	Variável categórica ordinal categorizada em: ausência de comorbidades (0–1), comorbidade baixa (2) e alta comorbidade (≥ 3).
	Na análise estatística, foi estratificada em variável categórica nominal dicotômica.	Variável categórica dicotômica: 0– ≤ 2 comorbidades e 1 > 2 comorbidades
DOMÍNIO FUNCIONAL		
Índice de KATZ – Atividades da vida diária (AVD)	Escala desenvolvida para avaliação objetiva do estado funcional em idosos e doentes crônicos, através da medição da autonomia para as atividades diárias. Os seis itens que compõem a escala avaliam o desempenho do indivíduo em comportamentos básicos e habituais de autocuidado: asseio corporal, capacidade para se vestir, higiene pessoal, controle esfinteriano, capacidade de transferência do leito e capacidade de alimentar-se (KATZ <i>et al.</i> , 1963). Possui versão brasileira adaptada transculturalmente (LINO <i>et al.</i> , 2008). Para cada domínio, recebe pontuação específica, que varia de zero, para a independência, a três, para dependência total, pontuada no formato escala de Likert.	Variável numérica Score de 0 a 6

Índice de KATZ – Atividades da vida diária (AVD)	Na análise estatística, foi estratificada em variável categórica policotômica ordinal.	Variável categórica policotômica 1- Independente em todas as seis funções 2- Independente em cinco funções e dependente em uma função. 3- Independente em quatro funções e dependente em duas 4- Independente em três funções e dependente em três 5- Independente em duas funções e dependente em quatro 6- Independente em uma função e dependente em cinco funções 7- Dependente em todas as seis funções 99- Sem informações
	Na análise uni e multivariada, foi estratificada em uma variável categórica nominal dicotômica.	Variável categórica dicotômica Independente (em todas os domínios) Dependente (em um ou mais domínios)
Escala de desempenho funcional do ECOG	Variável categórica policotômica. Avaliação funcional global utilizando a escala do <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> (ECOG). É utilizada em Oncologia para avaliar a funcionalidade do paciente (OKEN <i>et al.</i> , 1982).	Variável categórica policotômica 0- Assintomático 1- Sintomas ambulatoriais, somente tolera atividades leves 2- Acamado < 50% do tempo, capaz de se autocuidar 3- Acamado > 50% do tempo, incapaz de se autocuidar 4- Totalmente restrito ao leito 5- Morto
Escala de desempenho funcional de Karnofsky	Variável Categórica Policotômica. Avaliação Funcional Global Utilizando a Escala de desempenho funcional de Karnofsky. Variável Numérica Contínua (KARNOFSKY <i>et al.</i> , 1948). Posteriormente categorizada para análise.	Variável contínua em de 0 a 100%
		Variável categórica dicotômica ≤ 50 e >50
Escore do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), em sua versão curta	Variável categórica ordinal policotômica (CRAIG <i>et al.</i> , 2003).	Variável categórica policotômica 1- Sedentário; 2- Insuficientemente ativo; 3- Ativo; 4- Ativo e 5- Muito Ativo

	Posteriormente classificada em 2 categorias.	Variável categórica dicotômica 1- Ativo 2- Sedentário
Teste do Time Up and Go (TUG) – “Teste de levantar e caminhar”	Teste de mobilidade. Variável numérica contínua medida em segundos. E depois estratificada em variável categórica policotômica, quanto ao risco de queda: baixo risco (menos de 20 segundos), risco médio (de 20 a 29 segundos) e alto (30 segundos ou mais). (PODSIADLO, 1991).	Variável numérica contínua medida em segundos
	Posteriormente classificada em 2 categorias.	Variável categórica dicotômica Normal (até 20 segundos) Mobilidade pobre (> 20 segundos)
DOMÍNIO NUTRICIONAL		
Escore da versão reduzida da Miniavaliação Nutricional (MAN-VR)	É constituída de uma parte inicial de triagem do risco nutricional, formada por seis questões que classificam conforme pontuação obtida em estado nutricional normal, em risco de desnutrição e desnutridos. Caso a pontuação da triagem seja sugestiva da presença ou do risco de malnutrição, é realizada a segunda parte do questionário. Na segunda parte (Avaliação Global), é aprofundada a avaliação por meio de 12 questões adicionais.	Variável numérica contínua 0 a 14 pontos
	Estratificada posteriormente em variável categórica em 3 categorias (VELLAS <i>et al.</i> , 2006).	Variável categórica policotômica 0- 12–14 pontos: estado nutricional normal 1- 8–11 pontos: em risco de desnutrição 2- 0–7 pontos: desnutrido
	Estratificada posteriormente em variável categórica dicotômica em risco de desnutrição (11 pontos ou menos) ou normal (12 pontos ou mais). (KAISER <i>et al.</i> , 2009).	Variável categórica dicotômica 0- Em risco de desnutrição (11 pontos ou menos) 1- Normal (12 pontos ou mais).
Escore global da Miniavaliação Nutricional (MAN)	A Miniavaliação Nutricional (MAN) é um instrumento constituído por duas partes, uma voltada para o rastreamento de problemas nutricionais e outra para a avaliação da condição nutricional, que é utilizada sempre que for detectada possível alteração na primeira parte (triagem).	Variável numérica contínua 0 a 30 pontos
	Estratificada posteriormente em variável categórica policotômica: desnutrido (menos de 17), risco de desnutrição (17–23,5) e nutrido (> 24). (GUIGOZ <i>et al.</i> , 1994).	Variável categórica policotômica 0- Desnutrido (menos de 17) 1- Risco de desnutrição (17–23,5) 2- Nutrido (> 24)

DOMÍNIO AFETIVO		
Escore da escala de depressão geriátrica abreviada (GDS-15)	É constituída de 15 questões, cujas respostas são do tipo dicotômicas classificadas em sim ou não, que mais fortemente se correlacionavam com o diagnóstico de depressão na versão completa (YESAVAGE, 1983).	Variável numérica contínua 0 a 15
	Após o escore, é estratificada em variável categórica.	Variável categórica ordinal 0- Normal (0–4) 1- Risco de depressão baixo (5–10) 2- Risco de depressão médio/alto (≥ 10)
	Na análise uni e multivariada, foi agrupada em categorias e analisada como variável categórica nominal dicotômica.	Variável categórica dicotômica 0- Normal (escore 0–4) 1- Risco de depressão (escore 5–15)
DOMÍNIO COGNITIVO		
Escore do Miniexame do Estado Mental (MEEM)	O Miniexame do Estado Mental (MEEM) é o instrumento mais utilizado para a mensuração da função cognitiva de indivíduos adultos. Composto de 30 questões, abrange diversas áreas: orientação no tempo e espaço, registro, atenção e cálculo, memória de evocação e linguagem. (FOLSTEIN, 1975). Possui versão brasileira adaptada transculturalmente (LOURENÇO, 2006)	Variável numérica contínua 0 a 30 pontos
	Estratificada posteriormente para a análise estatística em variável categórica nominal policotômica.	Variável categórica policotômica Nível cognitivo normal (24–30), nível cognitivo médio (18–23) e nível de declínio cognitivo severo (0–17). Ajustada conforme nível educacional. Apresenta pontos de corte para idosos analfabetos de 18–19 pontos (ausência/presença de comprometimento cognitivo) e para indivíduos escolarizados de 24–25 pontos (ausência/presença de comprometimento cognitivo).

	Na análise uni e multivariada, foi agrupada em categorias e analisada como variável categórica nominal dicotômica.	Variável categórica dicotômica 0- Normal (escore ≥ 24 escolarizados ou ≥ 18 se analfabetos) 1- Anormal: < 24 se escolarizados e < 18 se analfabeto.
OUTROS DOMÍNIOS/MISCELÂNEA		
Polifarmácia	Refere-se ao uso regular de um maior número de medicamentos. Foi considerada regular a utilização de 5 ou mais medicamentos (GNJIDIC <i>et al.</i> , 2012).	Variável categórica dicotômica 1- Sim 2- Não
Autopercepção da saúde	Obtida por meio da pergunta “Como você classificaria a sua saúde em geral durante a última semana?” e através da escala de Likert, com 5 categorias, de excelente a péssima, posteriormente agrupada para análise em duas categorias.	Variável categórica dicotômica 0- EXCELENTE/BOA 1- RUIM E PÉSSIMA
Impressão clínica de dependência e de saúde global	Variável categórica policotômica definida a partir do julgamento clínico da equipe da Oncogeriatría após análise das diversas dimensões da AGA.	Variável categórica policotômica 1- Dependente 2- Semidependente 3- Independente
Estado de Saúde Global	Foi considerado anormal se duas ou mais escalas da AGA fossem consideradas alteradas conforme padrões validados de avaliação de cada instrumento (Bellera <i>et al.</i> , 2011).	Variável categórica dicotômica 1- Normal 2- Anormal
Decisão para limitação da terapêutica	Variável categórica definida a partir do julgamento clínico da equipe da Oncogeriatría de interromper ou não iniciar tratamento oncológico específico.	Variável categórica 0- Não 1- Sim
Qualidade de vida	Aferida no momento da admissão no estudo por meio do questionário da EORTC QLQ-C30 (FRANCESCHINI, 2010). O instrumento abrange cinco domínios de função (física, global, cognitiva, emocional e social), um de saúde global, três escalas de sintomas (fadiga, dor e náuseas/vômitos) e seis itens de sintomas adicionais (dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras). Os escores do questionário variam de 0 (zero) a 100 (cem). Os escores foram calculados de acordo com o protocolo proposto pelo EORTC QLQ-C30 (AARONSON <i>et al.</i> , 1993). Em relação às escalas funcionais e de estado de saúde global, maiores pontuações estão relacionadas à melhor qualidade de vida. Para as escalas de sintomas, maiores pontuações correspondem à pior qualidade de vida.	Variável numérica 0 a 100
		Variável numérica contínua Saúde global Domínio função (física, global, cognitiva, emocional e social) Sintomas (fadiga, dor e náuseas/vômitos) e sintomas adicionais (dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras)

Quadro-apêndice 1.8 – Classificação, definição operacional e categorização das variáveis relacionadas à hospitalização

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Motivo de hospitalização	Diagnóstico final, de acordo com prontuário hospitalar. No caso de dois ou mais diagnósticos, aquele declarado pelo médico assistente como sendo a razão principal da admissão. Categorias detalhadas na Classificação Internacional de Doenças (CID 10). Posteriormente categorizada para análise.	Variável categórica policotômica
Tempo para hospitalização	Calculada a partir da data da admissão no estudo até a data de admissão hospitalar	Variável numérica contínua expressa em dias
Local da hospitalização	Local do hospital onde o paciente foi admitido durante a hospitalização.	Variável categórica policotômica 1- SPA 2- Enfermaria de Oncologia 3- Enfermaria de Hematologia 4- Enfermaria Cirúrgica 5- Cuidados paliativos 6- UTI 7- Outros – Especifique
Permanência hospitalar	Tempo decorrido em dias calculado a partir da data da primeira admissão hospitalar no IMIP até a data da alta hospitalar ou óbito.	Variável numérica contínua em dias
	Posteriormente categorizada para análise. Analisada em cinco categorias.	Variável categórica policotômica 0- Nenhum dia 1- De um a dois dias 2- De três a sete dias incompletos 3- De sete a dez dias incompletos 4- Igual ou mais de 10 dias
Tipo de paciente quando da admissão	Paciente cirúrgico cuja razão primária de admissão é submeter-se à cirurgia ou em pós-operatório ou readmitido por uma condição diretamente relacionada à cirurgia realizada (até 30 dias sem prótese e até 1 ano com prótese) durante a admissão anterior. Paciente clínico – paciente não cirúrgico.	Variável categórica dicotômica 0- Clínico 1- Cirúrgico
Admissão na unidade de terapia intensiva (UTI)	Ocorrência de hospitalização na UTI conforme dados do prontuário.	Variável categórica dicotômica 0- Sim 1- Não
Origem do paciente admitido na UTI	Local onde se encontrava o paciente no dia da admissão na UTI.	Variável categórica policotômica 1- Emergência IMIP 2- Enfermaria clínica IMIP 3- Enfermaria cirúrgica IMIP 4- Centro Cirúrgico 5- Outro hospital

Quadro-apêndice 1.9 – Classificação, definição operacional e categorização das variáveis relacionadas às IRASs, a óbito e procedimentos oncológicos realizados

VARIÁVEIS	DEFINIÇÃO OPERACIONAL	CATEGORIZAÇÃO
Topografia da 1ª infecção (IRAS)	Topografia da primeira infecção conforme descrita pela equipe de saúde e por dados obtidos em prontuários e no sistema de informação hospitalar.	Variável categórica policotômica 1- Pulmonar 2- Urinária 3- Corrente sanguínea 4- Sítio cirúrgico 5- Cutânea e partes moles 6- Sistema digestivo 7- Sistema nervoso 8- Sinusite 9- Cateter (local) 10- Outros – Especifique
Tempo para ocorrência da 1ª IRAS	Calculada a partir da data da admissão no estudo até a data de diagnóstico da IRAS, conforme dados obtidos com paciente e confirmado em prontuário e no sistema de informação	Variável numérica contínua expressa em dias
Antibioticoprofilaxia	Uso de antibiótico com a finalidade profilática. Informação obtida pelo seguimento mensal por entrevista (preenchimento de ficha de seguimento) através de contato telefônico ou pessoal e complementação de dados em prontuário do paciente.	Variável categórica dicotômica 0- Não 1- Sim
Antibioticoterapia	Antibiótico prescrito pela equipe médica assistente no momento do diagnóstico da IRAS. Posteriormente categorizada por grupo farmacêutico.	Variável categórica policotômica (a categorizar)
Culturas realizadas	Se, conforme prontuário e sistema de informação, foram coletadas amostras para cultura.	Variável categórica dicotômica 0- Não 1- Sim
	Posteriormente categorizada conforme sítio de coleta de material para cultura.	Variável categórica policotômica 1- Hemocultura 2- Urocultura 3- Cultura de LCR 4- Cultura de líquido pleural 5- Outros
Microrganismo isolado	Identificação dos microrganismos realizada de acordo com as recomendações dos procedimentos padrões de diagnóstico laboratorial do IMIP.	Variável categórica policotômica Nome do microrganismo isolado, sendo os mais frequentes: 1- <i>Echerichia coli</i> 2- <i>Staphylococcus coagulase negativo</i> 3- <i>Staphylococcus coagulase positivo</i> 4- <i>Klebsiella sp.</i> 5- <i>Pseudomonas sp.</i> 6- <i>Candida sp.</i> 7- Negativo 8- Outros

Sensibilidade a antimicrobianos	Para cada antimicrobiano de acordo com o microrganismo, será categorizada conforme resultado fornecido no antibiograma para cada antibiótico testado.	Variável categórica policotômica Classificado em 3 categorias 0- Intermediário ou resistente 1- Sensível 2- Não testado
Uso de procedimentos invasivos	Uso de procedimentos invasivos considerados mais importantes (ventilação mecânica, ventilação não invasiva, diálise, drenagem pleural, traqueostomia, entubação orotraqueal, sonda nasogástrica, sonda de gastrostomia, cateter venoso central e urinário) avaliados como categorias individuais de 0 a 3.	Variável discreta em quatro categorias: 0- Nenhum uso 1- Um procedimento 2- Dois procedimentos 3- Três procedimentos 4- Mais de três procedimentos
Infecção na admissão hospitalar	Diagnóstico clínico e/ou laboratorial de infecção estabelecido pelo médico assistente na admissão hospitalar e não descartado durante a permanência no hospital. Infecção comunitária é aquela constatada ou em incubação no ato da admissão do paciente, desde que não relacionada com internação anterior no mesmo hospital. São também comunitárias as complicações ou extensões da infecção já presentes na admissão, a menos que haja troca de microrganismos com sinais e sintomas sugestivos de aquisição de nova infecção. IRAS – Ver definição na variável “IRAS”.	Variável categórica policotômica 1- Comunitária 2- Hospitalar/IRAS do IMIP 3- Hospitalar/IRAS de outro serviço 4- Sem infecção
Tempo de ocorrência para óbito	Calculada a partir da data da admissão no estudo até a data da morte, conforme dados obtidos em prontuário e no sistema de informação	Variável numérica contínua expressa em dias
Causa básica do óbito	Causa da morte conforme dados na declaração de óbito, em prontuário e no sistema de informação hospitalar. Categorizada posteriormente.	Variável categórica dicotômica 1- Oncológica (relacionada ao tumor e/ou à sua terapia) 2- Causas não oncológicas
PROCEDIMENTOS ONCOLÓGICOS		
Cirurgia	Refere-se à realização de procedimento cirúrgico para tratamento da neoplasia atual.	Variável categórica dicotômica 0- Não 1- Sim
Hormonioterapia	Refere-se à realização de hormonioterapia para tratamento da neoplasia atual.	Variável categórica dicotômica 0- Não 1- Sim
Quimioterapia antineoplásica	Refere-se à realização de quimioterapia antineoplásica para tratamento da neoplasia atual.	Variável categórica dicotômica 0- Não 1- Sim
Finalidade da quimioterapia	Refere-se à finalidade terapêutica da quimioterapia antineoplásica.	Variável categórica policotômica C - Curativa/exclusiva, P - Paliativa, N - Neoadjuvante, A - Adjuvante
Tipo de quimioterapia	Refere-se à quantidade de quimioterápicos utilizados.	Variável categórica dicotômica Mono (1 droga) Poli (duas ou mais drogas)

Radioterapia	Refere-se à realização de radioterapia para tratamento da neoplasia atual.	Variável categórica dicotômica 0- Não 1- Sim
	Topografia e dose total.	Variável categórica policotômica a ser categorizada
Ocorrência de neutropenia febril	Definida como contagem de neutrófilos < 500 células/mm ³ ou 1.000 células/mm ³ com tendência a queda acompanhada de febre maior ou igual a 38 °C (HUGUES <i>et al.</i> , 2002).	Variável categórica dicotômica: 0- Não 1- Sim

Análise dos dados

Antes de serem analisados, os formulários e instrumentos de coleta de dados preenchidos foram revisados para identificar possíveis lacunas e/ou incoerências nos dados coletados. Todos os dados coletados foram digitados em um banco de dados online desenvolvido para esta pesquisa (<http://www.cpqam.fiocruz.br/iras/>) no sistema ASPX, utilizando a ferramenta geneXus versão X Ev2 MS SQL SERVER versão 2008 R2 (MicrosoftCorp.), e disponibilizado no site. Esse servidor é mantido em CPqAM/Fiocruz. O sistema permite a exportação de planilhas previamente determinadas em formato Excel, que foram posteriormente exportadas para análise no Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (do inglês: Statistical Package for the Social Sciences- SPSS), versão 23.0.

A análise descritiva da população do estudo foi realizada por meio das medidas de tendência central, para as variáveis contínuas, e frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas.

A sobrevida global (SG) foi definida a partir da data de admissão neste estudo até a data do óbito ou desfecho estudado. O dado foi censurado na data do último acompanhamento do estudo (180 dias). A sobrevida global e seu respectivo intervalo de confiança a 95% foram estimados pelo método de Kaplan-Meier, e as curvas de sobrevida foram comparadas utilizando-se o teste Log rank.

Um modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox foi utilizado para selecionar fatores de risco para ocorrência de IRAS, hospitalização e óbito precoce. As variáveis com $p < 0,20$ foram selecionadas para análise multivariada de Cox. Os resultados foram ajustados pelas variáveis sócio-demográficas e clínicas associadas ao óbito na análise univariada e plausibilidade biológica. Permaneceu no modelo final o conjunto de variáveis que apresentaram $p < 0,05$.

Para compor o escore prognóstico, baseados no modelo final consideramos para cada paciente um escore variando de 0 até 3, conforme a presença de 0, 1, 2 ou

3 alterações nas escalas (ICC, MAN e KPS) que permaneceram no modelo final de Cox, respectivamente. Foi estimado o risco de óbito para o grupo de pacientes que apresentasse uma ou duas ou três escalas alteradas quando comparado com o grupo de pacientes que não tinham alteração em nenhuma das escalas.

Para todas as análises, foi considerado estatisticamente significativo o valor de $p < 0,05$.

Considerações éticas para o estudo

O estudo obedece aos postulados da Declaração de Helsinque e suas emendas ou revisões, bem como às normas da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Todos os sujeitos envolvidos na pesquisa foram devidamente esclarecidos sobre os objetivos do estudo e somente foram incluídos após concordarem voluntariamente em participar, assinando o TCLE (Apêndice 2).

O presente projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sendo aprovado em 25/06/2014, sob o número CAEE 14925113.9.0000.5201 (Anexo 3).

Os pesquisadores declaram não possuir conflitos de interesse.

**STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of cohort studies.
Nutritional risk as a predictor of short-term outcomes in a prospective cohort of elderly patients with cancer**

	Item No.	STROBE items	Considerations	Location in manuscript where items are reported
Title and abstract				
	1	<p><i>(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract</i></p> <p><i>(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found</i></p>	<p>(a) The study's design is indicated in the abstract</p> <p>(b) We provided a balanced summary</p>	<p>(a) Title and abstract and</p> <p>(b) In abstract</p>
Introduction				
Background rationale	2	<i>Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported</i>	The elderly currently correspond to the majority of the oncological population, but they remain excluded from most clinical studies and benefit less from the scientific advances of oncological therapy. To determine if the nutritional risk identified by the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA®-SF) is an independent predictor of short-term outcomes (infection, hospitalization and premature death). There are few prognostics studies about the elderly oncologic population in low-medium-income country.	Introduction
Objectives	3	<i>State specific objectives, including any prespecified hypotheses</i>	This prospective study aimed to determine whether the baseline nutritional risk identified by the MNA®-SF is an independent predictor of short-term (until 180 days) outcomes (infection, hospitalization and premature death). in elderly oncological patients.	Last paragraph of introduction

Methods				
Study Design	4	<i>Present key elements of study design early in the paper</i>	“a prospective cohort study”	at first paragraph at methods’ section
Setting	5	<i>Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection</i>	<p>The study was developed at <i>Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira</i> (IMIP), a high-complexity cancer treatment center in Recife in Northeastern Brazil, between January 2015 and July 2016.”</p> <p>Data collection and definitions</p> <p>After training the team for standardization of the care protocol, the data were collected according to the established admission routine in the Oncogeriatric Outpatient Clinic of the IMIP. After signing the informed consent form, the patients were assessed by a multidisciplinary team. We collected sociodemographic variables (age, sex, education, marital status, family income, skin colour, tobacco consumption, and alcohol consumption) and clinical data related to the tumour (primary site and cancer staging) and MNA – SF.</p> <p>Follow-up</p> <p>At follow-up, each participant was contacted by researchers at least once a month for six months or until death. In addition, participants were provided a hotline number and instructed to contact the research team if they had any health problems. The information was recorded using standardized instruments. Medical records were reviewed to assess clinical information. Participants were monitored regarding their cancer treatment, occurrence of study outcomes, and emergency room</p>	<p>first paragraph at method’s section</p> <p>Section of method’s and definitions at second method’s paragraph</p> <p>last paragraph at session of method’s</p>

			visits. If the participant was admitted to hospital, he/she was visited three times a week and the follow-up was recorded in a specific questionnaire.	
Participants	6	<i>Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up</i>	<p>INCLUSION CRITERIA:</p> <p>elderly patients (60+ years) with recent cancer diagnosis (before starting specific oncologic therapy, except surgery)</p> <p>The diagnosis of cancer was performed using histologic or immunohistochemistry methods.</p> <p>EXCLUSION CRITERIA:</p> <p>Patients with non-metastatic non-melanoma skin cancer;</p> <p>Patients submitted to previous oncological treatment, except for surgical treatment.</p> <p>Death within the first 24 hours after enrolment</p> <p>Follow up (see section above)</p>	Participants section at the second paragraph of methods' section.
Variables	7	<i>Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable.</i>	<p>Outcomes: The following outcomes were determined from the medical records: infection, hospitalization and death, Events occurring up to 180 days after study admission.</p> <p>The following outcomes were determined from the medical records: death, hospitalization and first healthcare-associated infection (HAI) episode based on clinical signs and CDC criteria and/or determined by the medical staff.</p> <p>Predictor: baseline nutritional risk identified by the MNA®-SF. Patients who had abnormal score MNA-SF (<12) . MNA®-SF ≥ 12 was considered to be a normal nutritional status.</p>	Variables section, third paragraph at The method's session

			<p>Potential confounders, and effect modifiers: Sociodemographic and clinical variables were considered confounders and some of them were used as adjustment variables (age, primary site and tumor staging).</p> <p>Patient characteristics and clinical variables were ranked as follows: age (continuous variable; < 75 or 75 or more), gender (male or female), education level (≤ 4 years or > 4 years of schooling), living with a partner, family income (< 2 or ≥ 2 minimum wage), race (white or not white), smoking (current or ex-smoker), alcohol ingestion (current or ex-consumer), tumour site (prostate, breast, digestive system, female gynaecological system, urinary system, lung, and others) and metastatic disease (stage IV).</p>	
Data sources/ measurement	8	<p><i>For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement).</i></p> <p><i>Describe comparability of assessment methods if there is more than one group</i></p>	<p>The MNA®-SF is a validated instrument.</p> <p>Data were reviewed from medical records.</p> <p>For both groups, those with and those without early adverse events, the assessment of variables were done by the same multidisciplinary team before the outcome had occurred</p>	All variables were clearly defined at the third method's section.
Bias	9	<p><i>Describe any efforts to address potential sources of bias</i></p>	<p>Bias - We tried to reduce the selection's and classification's biases. The study was done in a single center, the team was well trained and we standardized the forms. We also use validated instruments, standard method of evaluation and diagnosis. Some of</p>	<p>Methods</p> <p>Discussion –last paragraph</p> <p>Conclusion</p>

			<p>the instruments employed allowed validation of answers and evaluation coherence.</p> <p>To avoid loss of information a scheduled surveillance was carried out with monthly telephone contacts</p> <p>Inherent to the prospective design the assessment of variables were done by the same multidisciplinary team before the outcome had occurred.</p> <p>The sample size was recalculated using the first consecutive cases to reduce the random error. We recognize the possibility of reverse causality and we discuss that.</p>	<p>Results</p> <p>Losses of follow up <1 %</p>
Study size	10	<i>Explain how the study size was arrived at</i>	<p>For the sample size a preliminary analysis was performed with the first 358 patients included in the cohort. The CGA instruments studied (validated tests) were analyzed as risk factors for the three outcomes (early death, hospitalization and first HAI). For the sample size determination we used the following parameters: the lowest frequency of an abnormal test among those exposed (53.9%) and the lowest relative risk (1.17) with a power of 80% and a level of significance of 5%. The sample size calculated was 368 patients. Estimating a 30% increase for possible losses and sample errors we enrolled 608 patients.</p>	<p>Participants section, last paragraph of the second section of method's section.</p>
Quantitative variables	11	<i>Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen, and why</i>	<p>Medians, minimum and maximum values, and interquartile ranges were used to describe the continuous variables, and distributions of frequency were used for the categorical variables.</p>	<p>first paragraph at Statistical analysis section, last section of method's section</p>

Statistical methods	12	<p><i>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding</i></p> <p><i>(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</i></p> <p><i>(c) Explain how missing data were addressed</i></p> <p><i>Cross-sectional study - If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy</i></p> <p><i>(e) Describe any sensitivity analyses</i></p>	<p>Data were analysed using multivariate Cox analysis to estimate proportional hazards ratios (HR) between MNA®-SF groups and outcomes controlled by age, site of cancer and metastatic disease. Overall survival (OS) was defined as the time from the date of enrollment in the study to the date of the adverse event (first HAI, hospitalization, or death). The survival time was censored at the date of the last follow-up or at the end of the study period (180 days of follow-up), whichever came first. OS was estimated using the Kaplan–Meier method and survival curves were compared using the Log rank test for categorical variables.</p> <p>All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Categorical variables are presented as frequencies and proportions and continuous variables are expressed as mean ± standard deviation.</p>	Statistical analysis section, last section of method's section
Data access and cleaning methods			<p>The data were coded and recorded on forms specifically designed for this purpose.</p> <p>Before being analyzed, the completed data collection forms and instruments were reviewed to identify possible gaps and / or inconsistencies in the data collected. All the data collected were entered in an online database developed for this research (http://www.cpgam.fiocruz.br/iras/) in the ASPX system, using the geneXus version X Ev2 MS SQL SERVER version 2008 R2 tool (</p>	<p>Supplementary material</p> <p>(http://www.cpgam.fiocruz.br/iras/)</p>

			MicrosoftCorp.), And made available on site	
Linkage			Not applicable	
Results				
Participants	13	<p>(a) Report the numbers of individuals at each stage of the study (e.g., numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed)</p> <p>(b) Give reasons for non-participation at each stage.</p> <p>(c) Consider use of a flow diagram</p>	<p>The number of potentially eligible individuals was 690, 79 were excluded when eligibility criteria (67 for prior cancer treatment and 12 for prior diagnosis) were checked.</p> <p>From 614 eligible patients, 6 patients were lost in the first Month, all by transfer to other services the 608 patients were enrolled and data from all were analyzed.</p> <p>Please, see a flow diagram is included at the end of this frame</p>	<p>Supplementary material</p> <p>Lima, Jurema (2017), "Flowchart Cohort Elderly with Cancer. IMIP 2015-2016", Mendeley Data, v1</p> <p>http://dx.doi.org/10.17632/8z84f2cbys.1</p> <p>Flow diagram in the end of this frame</p>
Descriptive data	14	<p>(a) Give characteristics of study participants (e.g., demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders</p> <p>(b) Indicate the number of participants with missing data for each</p>	<p>(a) total of 608 patients were included in the study. The mean age was 71.9 years (range: 60–94 yrs.), 50.7% were men, and 55.6% lived without a companion. Prostate cancer was the most common tumour site (29.1%), followed by digestive system tumours (25.5%); 29.3% of the participants had metastatic disease at the time of enrolment Of the participants, 50.2% were malnourished or at nutritional risk per MNA®-SF scores(table 1).</p> <p>(b) Lost of follow-up occurred for six patients (0.99%) - all related to the transfer of patients to other services.</p>	<p>Results section</p> <p>First paragraph</p> <p>Participant characteristics</p> <p>Table 1</p>

		<i>variable of interest</i>		
Outcome data	15	<i>Cohort Study numbers of outcome events or summary measures</i>	Participants were followed up for a mean of 163.0 (\pm 43.9) days. During this period, 179 participants had the first HAI (29.4%), 216 were hospitalized (35.5%), and 100 died (16.4%). Univariate and multivariate Cox models for the association between nutritional risk (MNA®-SF score) and first HAI, hospitalization, and premature death are shown in Tables 2 and 3. Of the 179 (29.4%) participants who had the first HAI.	Results section Predictors of early adverse events section, Table 2 Table 3
Main results	16	<i>(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (e.g., 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period</i>	<p>During the follow-up period, 216 participants were hospitalized (35.5%) and 54.2% had a length of stay of less than 7 days. All hospitalizations were unplanned and attributed to treatment complications or disease progression. The hazard of hospitalization was 50% higher (HR= 1.5, 95% CI: 1.1–2.1, p = 0.012).</p> <p>Within six months of study, 100 (16.5%) participants died due to treatment complications or disease progression. In the multivariate Cox regression adjusted model, the hazard of premature death was three times higher among participants at risk for malnutrition and undernutrition (HR= 3.2, 95% CI: 1.7–5.8, p =0.001) than well-nourished participants.</p> <p>Of the 179 (29.4%) participants who had the first HAI, 70 (33.3%) had urinary tract infection (33.0%), and 39 had pneumonia (14.4%); 153 (85.5%) patients with HAI required hospitalization and 56 (31.3%) patients died within six months after study enrolment. The risk of first HAI was higher among participants at risk for malnutrition and undernutrition (HR= 2.3, 95% CI: 1.7–3.1, p < 0.001) than well-nourished participants (Table 3)</p>	Results section Table 3

Other analyses	17	<i>Report other analyses done—e.g., analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses</i>	Kaplan–Meier curves for cumulative probability of HAI, hospitalization or death according to nutritional risk are shown in Figure 1	Results section Figure 1
Discussion				
Key results	18	<i>Summarise key results with reference to study objectives</i>	Our results indicate that the MNA®-SF predicts the occurrence of severe adverse events such as HAI, hospitalization or death. the MNA®-SF can be used to identify elderly cancer patients at risk for major early adverse events.	Last paragraph at discussion section Conclusion section
Limitations	19	<i>Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias</i>	The study was non-randomized, in a regional cancer centre, and in a low-medium income country. In addition, this was an exploratory study of a heterogeneous patient population of older patients with cancer.	Last paragraph at discussion section
Interpretation	20	<i>Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence</i>	The MNA®-SF can be used to identify elderly cancer patients at risk for major early adverse events. We strongly recommend that this tool should be incorporated into regular geriatric assessment of older patients with cancer. The MNA®-SF is a simple test that, in its short form, requires only a few minutes to be completed. In addition, the MNA®-SF is a well-validated, user-friendly screening tool that can be easily administered by any member of the multidisciplinary team to help in the early identification of patients at nutritional risk, providing information that assists in the planning of interventions and improving the	Last paragraphs at discussion section

			adherence to the geriatric assessment in daily clinical oncology practice.	
Generalisability	21	<i>Discuss the generalisability (external validity) of the study results</i>	The MNA®-SF is a well-validated instrument in another populations. The associations found should be confirmed for specific tumour groups and other populations.	Discussion section
Other Information				
Funding	22	<i>Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based</i>	APQ-0240-4.01/13 SUS/MS´CNPQ/FACEPE/SES-PE	
Accessibility of protocol, raw data, and programming code		..	(http://www.cpgam.fiocruz.br/iras/) iurematelles@me.com	

*Reference: Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, Sørensen HT, von Elm E, Langan SM, the RECORD Working Committee. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLoS Medicine* 2015; in press.

STROBE guidelines (**ST**rengthening the **R**eporting of **OB**servational studies in **E**pidemiology),

**STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of cohort studies.
 Paper #2 Development of a practical prognostic scoring system based on the comprehensive geriatric assessment to predict early death in older adults with cancer**

	Item No.	STROBE items	Considerations	Location in manuscript where items are reported
Title and abstract				
	1	<p>(a) <i>Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract</i></p> <p>(b) <i>Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found</i></p>	<p>(a) The study's design is indicated in the abstract</p> <p>(b) We provided a balanced summary</p>	(a) and (b) In abstract
Introduction				
Background rationale	2	<i>Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported</i>	<p>The elderly currently correspond to the majority of the oncological population, but they remain excluded from most clinical studies and benefit less from the scientific advances of oncological therapy. The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), still underutilized in oncological clinical practice, can be utilized to improve oncological care.</p> <p>There are few prognostics studies about the elderly oncologic population in low-medium-income country.</p>	Introduction
Objectives	3	<i>State specific objectives, including any prespecified hypotheses</i>	To determine predictive factors for the occurrence of early death and to develop a clinical and practical prognostic score based on the CGA to predict the early death (until 180 days) in elderly oncological patients.	Last paragraph of introduction

Methods				
Study Design	4	<i>Present key elements of study design early in the paper</i>	“a prospective cohort study”	At the first paragraph at methods’ section
Setting	5	<i>Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection</i>	<p>The study was developed at <i>Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira</i> (IMIP), a high-complexity cancer treatment center in Recife in Northeastern Brazil, between January 2015 and July 2016.”</p> <p>Data collection and definitions</p> <p>After training the team for standardization of the care protocol, the data were collected according to the established admission routine in the Oncogeriatric Outpatient Clinic of the IMIP. After meeting the eligibility criteria and signing the informed consent form, the patients were assessed by a multidisciplinary team composed of a geriatrician, an oncologist, a nurse, a physical therapist, a speech therapist, an occupational therapist, and a physical education teacher. We collected sociodemographic (age, sex, education, marital status, family income, skin colour, tobacco consumption, and alcohol consumption) and clinical data related to the tumour (tumour site and cancer staging).</p> <p>The CGA performed at the time of admission included the following instruments: Charlson comorbidity index (CCI);Karnofsky performance scale (KPS);Mini-mental state examination (MMSE);Timed “Up &Go” (TUG) test; International physical activity questionnaire (IPAQ);Katz index of independence in activities of daily living (ADL);Mini nutritional assessment (MNA); Mini nutritional assessment short-form (NNA-SF); Geriatric depression</p>	<p>At the first paragraph at method’s section</p> <p>Section of Data collection and definitions</p> <p>at second method’s section</p> <p>Section of Follow-up at third session of method’s</p>

			<p>screening scale (GDS15); Palliative performance scale (PPS); and Polypharmacy.</p> <p>Follow-up</p> <p>Each participant was contacted by the researchers at least once a month during a six-month period or until the occurrence of death. The monitoring of information relating to the evolution of the disease, adverse events, and oncologic therapy was performed through phone calls or in-person contacts. Patients were encouraged to contact the oncology service in case of complications, and a telephone line was permanently available for this purpose. Hospitalized patients were visited three times a week. Additional information was obtained from the physical and electronic medical records. Eligible patients that were not followed up during the service were considered losses.</p>	
Participants	6	<p><i>Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up</i></p>	<p>INCLUSION CRITERIA:</p> <p>elderly patients (60+ years) with recent cancer diagnosis (before starting specific oncologic therapy, except surgery)</p> <p>The diagnosis of cancer was performed using histologic or immunohistochemistry methods.</p> <p>EXCLUSION CRITERIA:</p> <p>Patients with non-metastatic non-melanoma skin cancer;</p> <p>Patients submitted to previous oncological treatment, except for surgical treatment.</p>	<p>Eligibility criteria were presented at the second paragraph of methods' section:</p>

			Follow up (see section above)	
Variables	7	<p><i>Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable.</i></p>	<p>Outcomes:</p> <p>The outcome studied was death until 180 days after enrollement.</p> <p>Predictors:</p> <p>Domains evaluated by CGA instruments and quality of life. CGA used 12 instruments and scores validated to evaluate 6 domains, according to international recommendations. The data were considered in terms of normal or abnormal scores. Abnormal scores of the instruments were defined as: ICC\geq 2 ,KPS \leq 50 , GDS \geq 5; MEEM categorized as abnormal if score < 24 with school education or < 18 if illiterate,for the risk of falling according IPAQ \geq 4 (sedentary), Katz index (ABVD)> 1, PPS. Patients who had abnormal MNA-SF (<12) were submitted to complementary to the global MNA (the latter was stratified in patients at risk of malnutrition and malnutrition (score \leq 23.5) and without nutritional risk (\geq 24). Polypharmacy was defined as the use of five or more drugs) and.</p> <p>We consider potential confounders, and effect modifiers: sociodemographic and clinical variables were considered confounders and some of them were used as adjustment variables (age, primary site and tumor staging) for Statistical significance and biological plausibility.</p> <p>The mean age of the study sample was described by mean and standard deviation (SD), the other variables were categorized as: sex (male or female), study years (\leq 4 and> 4), living with the partner (white / non-white), smoking (current / ex-smoker or never), alcohol use (current / former or never), family income (<1.1-</p>	Data collection and definitions section is The second session of method's

			1.9, ≥ 2 minimum wages) , Primary tumor topography (prostate, digestive system, breast, female gynecological system, urinary system, lung and others), metastatic disease (metastasis present or absent).	
Data sources/ measurement	8	<p><i>For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement).</i></p> <p><i>Describe comparability of assessment methods if there is more than one group.</i></p>	The CGA instruments studied used validated tests. Data were reviewed from the medical records.	All variables were clearly defined third section of method's section.
Bias	9	<i>Describe any efforts to address potential sources of bias</i>	<p>Bias - We tried to reduce the selection's and classification's biases. The study was done in a single center, the team was well trained and we standardized the forms. We also use validated instruments, standard method of evaluation and diagnosis. Some of the instruments employed allowed validation of answers and evaluation coherence.</p> <p>To avoid loss of information a scheduled surveillance was carried out with monthly telephone contacts</p> <p>Inherent to the prospective design the assessment of variables were done by the same multidisciplinary team before the outcome had occurred.</p>	<p>Methods</p> <p>Discussion –last paragraph</p> <p>Conclusion</p> <p>Results</p> <p>Loss <1 %</p>

			The sample size was recalculated using the first consecutive cases to reduce the random error. We recognize the possibility of reverse causality and we discuss that.	
Study size	10	<i>Explain how the study size was arrived at</i>	For the sample size a preliminary analysis was performed with the first 358 patients included in the cohort. The CGA instruments studied (validated tests) were analyzed as risk factors for the three outcomes (early death, hospitalization and first HAI). For the sample size determination we used the following parameters: the lowest frequency of an abnormal test among those exposed (53.9%) and the lowest relative risk (1.17) with a power of 80% and a level of significance of 5%. The sample size calculated was 368 patients. Estimating a 30% increase for possible losses and sample errors we enrolled 608 patients.	Last paragraph at data collection and definitions section, second section of method's section.
Quantitative variables	11	<i>Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen, and why</i>	Medians, minimum and maximum values, and interquartile ranges were used to describe the continuous variables, and distributions of frequency were used for the categorical variables.	First paragraph at Statistical analysis section , last section of method's section
Statistical methods	12	<i>(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions</i>	Overall survival (OS) was defined from the date of admission in this study until the date of death. Data were censored on the date of the last study follow-up (180 days). Overall survival and its 95% confidence interval were estimated using the Kaplan-Meier method and survival curves were compared using the log rank test. We performed Cox's univariate and multivariate analyses to estimate proportional hazard rates (HR) between the different groups of patients and early death. The	Statistical analysis section , last section of method's section

		<p><i>(c) Explain how missing data were addressed</i></p> <p><i>Cross-sectional study - If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy</i></p> <p><i>(e) Describe any sensitivity analyses</i></p>	<p>variables included in the multivariate regression were those of the univariate analysis with a p value ≤ 0.20. Those variables with $p < 0.05$ remained in the final model. The results were adjusted for age, tumor site, and cancer staging.</p> <p>To compose the prognostic score, based on the final model, we considered for each patient a score varying from 0 to 3, according to the presence of 0, 1, 2 or 3 changes in the scales that remained in the final Cox model, respectively. The risk of death was estimated for the group of patients who presented one or two or three altered scales when compared with the group of patients who did not have alteration in any of the scales. For all analyzes, the value of $p < 0.05$ was considered statistically</p> <p>All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows version 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).</p>	
Data access and cleaning methods		..	<p>The data were coded and recorded on forms specifically designed for this purpose.</p> <p>Before being analyzed, the completed data collection forms and instruments were reviewed to identify possible gaps and / or inconsistencies in the data collected. All the data collected were entered in an online database developed for this research (http://www.cpqam.fiocruz.br/iras/) in the ASPX system, using the geneXus version X Ev2 MS SQL SERVER version 2008 R2 tool (MicrosoftCorp.), And made available on site</p>	<p>Supplementary material</p> <p>(http://www.cpqam.fiocruz.br/iras/)</p>
Linkage		..	Not applicable	
Results				

Participants	13	<p><i>(a) Report the numbers of individuals at each stage of the study (e.g., numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed)</i></p> <p><i>(b) Give reasons for non-participation at each stage.</i></p> <p><i>(c) Consider use of a flow diagram</i></p>	<p>The number of potentially eligible individuals was 690, 79 were excluded when eligibility criteria (67 for prior cancer treatment and 12 for prior diagnosis) were checked.</p> <p>From 614 eligible patients, 6 patients were lost in the first Month, all by transfer to other services the 608 patients were enrolled and data from all were analyzed.</p> <p>Please, see a flow diagram is included at the end of this frame</p>	<p>Supplementary material</p> <p>Lima, Jurema (2017), "Flowchart Cohort Elderly with Cancer. IMIP 2015-2016", Mendeley Data, v1</p> <p>http://dx.doi.org/10.17632/8z84f2cbys.1</p> <p>1</p> <p>flow diagram in the end of this frame</p>
Descriptive data	14	<p><i>(a) Give characteristics of study participants (e.g., demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders</i></p> <p><i>(b) Indicate the number of participants with missing data for each variable of interest</i></p>	<p>(a) The characteristics of study participants are summarized at table 1. The mean age was 71.9 years (range: 60–94 yrs.), 50.7% were men, and 55.6% lived without a companion. Prostate cancer was the most common tumor site (29.1%), followed by digestive system tumours (25.5%); 29.3% of the participants had metastatic disease at the time of enrolment (Table 1). Of the participants, 50.2% were malnourished or at nutritional risk per MNA®-SF scores.</p> <p>Participants were followed up for a mean of 163.0 (±43.9) days. During this period, 100 died (16.4%).</p> <p>Loss of follow-up occurred for six patients (0.99%) - all related to the transfer of patients to other services.</p>	<p>Results section</p> <p>Table 1</p>

Outcome data	15	<i>Cohort Study numbers of outcome events or summary measures</i>	<p>Within six months of study, 100 (16.5%) participants died due to treatment complications or disease progression. representing a total of 99.097 patients/day. The cumulative incidence of death was 16.4% (Table 1) and the incidence density was 1.00/1000 patients/day (95% CI = 0.83 -1.23).</p> <p>CGA data showed changes ranging from 11.2% in the PPS to 50.2% in the MNA-SF, depending on the instrument used (Table 2).</p>	Results section Table 2
Main results	16	<p><i>(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (e.g., 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included</i></p> <p><i>(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized</i></p> <p><i>(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a</i></p>	<p>According to the final multivariate model—adjusted for age, primary tumor site, and cancer staging—the risk of malnutrition/malnourished determined by the MNA (HR = 3.29; 95%CI = 1.81-5.99; p <0.001), low functionality determined by the KPS HR = 2.44; 95% CI = 1.57-3.81; p <0.001), and high comorbidity rate determined by the CCI HR = 1.66; 95%CI = 1.09-2.52; p = 0.018) were independent risk factors for early death (Table 3). We observed an increase in the percentage of deaths according to the number of CGA instruments (Table 4), since 73.5% of the patients that died had alterations in the three scales.</p>	Results section Table 3 Table 4 Table 5

		<i>meaningful time period</i>		
Other analyses	17	<i>Report other analyses done—e.g., analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses</i>	Kaplan–Meier curves for cumulative probability of death according to SCORE are shown in Figure 1.	Results section Figure 1
Discussion				
Key results	18	<i>Summarise key results with reference to study objectives</i>	The present study emphasises the predictive value of nutritional risk using the MNA, functional evaluation using the KPS, and presence of comorbidities using the CCI, included in the CGA for the risk of early death in older adults with cancer. A prognostic score constituted of three of the twelve CGA tests (MNA, Karnofsky and Charlson) was able to stratify the risk of early death in elderly cancer patients. The development of a practical system, constituted by few prognostic factors, could help to stratify patients in risk groups and to plan personalized care.	Conclusion section
Limitations	19	<i>Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias</i>	The study was non-randomized, in a regional cancer centre, and in a low-medium income country. In addition, this was an exploratory study of a heterogeneous patient population of older patients with cancer.	Last paragraph at discussion section
Interpretation	20	<i>Give a cautious overall interpretation of results considering objectives,</i>	The present study emphasises the predictive value of nutritional risk using the MNA, functional evaluation using the KPS, and presence of comorbidities using the CCI, included in the CGA for the risk of early death in older adults with cancer. This way,	Paragraphs at discussion section

		<i>limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence</i>	groups can be defined in order to provide more personalised care. Additionally, the proposed scoring of these three scales can contribute to facilitate the use of the CGA. They are instruments of easy applicability for the analysis of significant domains relating to older adults' overall health in oncologists' clinical practice.	
Generalisability	21	<i>Discuss the generalisability (external validity) of the study results</i>	This prognostic scoring system has to be better studied by means of validation in independent cohorts.	Last paragraph at discussion section
Other Information				
Funding	22	<i>Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based</i>	APQ-0240-4.01/13 SUS/MS'CNPQ/FACEPE/SES-PE	
Accessibility of protocol, raw data, and programming code			(http://www.cpqam.fiocruz.br/iras/) jurematelles@me.com	

*Reference: Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, Sørensen HT, von Elm E, Langan SM, the RECORD Working Committee. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLoS Medicine* 2015; in press.

STROBE guidelines (**ST**rengthening the **R**eporting of **OB**servational studies in **E**pidemiology),

Apêndice 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Nome do projeto de pesquisa: Fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde (IRASs) em pacientes oncológicos idosos. Um estudo de coorte prospectiva. (Tese de doutorado DINTER INCA/ IMIP)

Pesquisadora: Jurema Telles de Oliveira Lima
Pesquisadora principal/médica/oncologista clínica
CRM PE 11279
Orientador: Luiz Claudio Thuler
Coorientadora: Maria Júlia Gonçalves de Mello
Contato da pesquisadora: Rua dos Coelhos 300 Boa Vista CEP 50070-550
Telefone: 99763591 /21225731 E-mail: jurema@imip.org.br
Contato do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP: Comitê de Ética e Pesquisa do IMIP - Rua dos Coelhos 300 Boa Vista CEP 50070-550. Prédio Administrativo Orlando Onofre do IMIP - 1º andar. Tel.: (81) 2122-4756 E-mail: comitedeetica@imip.org.br

Voluntário _____

Eu, Jurema Telles de Oliveira Lima, responsável pela pesquisa, faço parte de uma equipe e, juntamente com esse grupo, estamos fazendo um convite para o(a) senhor(a) participar como voluntário(a) deste nosso estudo, porque o(a) senhor(a) é um(a) paciente com idade superior a sessenta anos que será acompanhado(a) no Serviço de Oncogeriatria do IMIP.

Esta pesquisa pretende avaliar os fatores de risco para a ocorrência de infecção durante o seu tratamento. Acreditamos que a pesquisa seja importante porque pacientes com idade acima de sessenta anos com o seu diagnóstico, realizando exames e/ou tratamentos, podem ter um risco maior de desenvolver essa complicação (infecção), porém esse risco varia muito com a situação do paciente e os diferentes tratamentos. A população brasileira está ficando cada vez mais idosa e há muito poucos estudos sobre os melhores tipos de cuidados para essa população. Além do mais, cada pessoa dessa população tem muitas características diferentes, e essas diferenças podem ser importantes para o cuidado da saúde de cada um. Para a realização deste estudo, que já teve a autorização do comitê de ética do IMIP, será feito o seguinte: iremos acompanhar o seu atendimento no IMIP a partir da presente data até seis meses do seu tratamento. Não iremos modificar as condutas da equipe de saúde e de seu médico, apenas iremos observar seu acompanhamento, o

resultado de exames e seus dados de prontuários. No início, será realizada uma entrevista, com duração de cerca de 20 minutos, para conhecê-lo(a) melhor e/ou esclarecer alguns dados de seu prontuário. Quando você for realizar um exame de sangue solicitado por seu médico, iremos aproveitar para coletar uma pequena amostra de sangue que permita fazer um exame de uma proteína que pode estar relacionada a esse risco de desenvolver a infecção (avaliação da mutação dos receptores da família *toll like*).

Sua participação se resumirá em permitir o acompanhamento de seu tratamento durante o período do estudo e atendimentos no IMIP. Conversaremos pessoalmente com você na sua admissão no estudo e se ocorrer uma infecção e sempre que você precisar de informações e esclarecimentos, ou se ficarmos com alguma dúvida em seu prontuário. Os benefícios que esperamos deste estudo são conhecer a diversidade desses fatores de risco de modo a prevenir ainda mais a ocorrência de infecção e suas complicações, sem que isso atrapalhe o tratamento planejado e a qualidade de vida do paciente. Esses conhecimentos irão beneficiar os pacientes que irão enfrentar o tratamento e acompanhamento que você está passando agora, além de permitir que o IMIP e outros serviços planejem as ações de cuidados, principalmente para a pessoa mais idosa. É importante esclarecer que, caso você decida não participar, nada mudará em seu atendimento, sendo garantido o tratamento e acompanhamento de rotina previsto para você. Durante todo o período da pesquisa, você tem o direito de tirar qualquer dúvida ou pedir qualquer outro esclarecimento, bastando para isso entrar em contato com algum dos pesquisadores ou com o Conselho de Ética em Pesquisa do IMIP. Em caso de algum problema relacionado com a pesquisa, você terá direito a assistência gratuita, que será prestada no IMIP, como sempre. 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 sempre confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos(as) voluntários(as), a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre sua participação. O sangue coletado será utilizado apenas para a finalidade científica desta pesquisa. Os gastos necessários para a sua participação na pesquisa serão assumidos pelos pesquisadores.

Exames de laboratório vão ser realizados com o seu sangue e com o material da biópsia. Com relação ao material da biópsia, um pequeno fragmento fresco será enviado para cultura celular e avaliação de infiltrado inflamatório; habitualmente, tais testes são dispensáveis, pois não alteram a conduta do seu tratamento, mas conhecê-los pode ser de utilidade para o futuro. Serão também realizadas coletas de 10 ml de sangue periférico para realização dos testes laboratoriais que avaliarão a sua imunidade e também possíveis marcadores genéticos relacionados com sua doença, mas que não irão alterar o tipo do seu tratamento. O material excedente à rotina será armazenado no Laboratório de Pesquisa Translacional do IMIP, sob condições adequadas de temperatura para garantir a integridade das amostras e o uso no projeto de pesquisa acima; o material de biópsia será guardado no Departamento de Anatomia Patológica do IMIP.

Existe um risco mínimo para o participante de pesquisa. A coleta poderá provocar uma mancha vermelha ou roxa no local da picada da agulha. Você e seus acompanhantes serão orientados como tratar, caso ocorra mancha vermelha ou roxa no local.

CONSENTIMENTO

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o objetivo e os testes laboratoriais que serão realizados neste trabalho.

Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os testes laboratoriais que serão realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que estou isento(a) de despesas e que terei a garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido no meu atendimento neste serviço.

Estou ciente que minha participação é isenta de despesas ou ganhos financeiros e que isso não irá interferir no meu tratamento.

Se os meus materiais biológicos guardados no laboratório de pesquisa do IMIP forem utilizados em pesquisas aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa, escolho livremente a opção abaixo assinalada:

Autorizo a utilização dos meus materiais biológicos sem necessidade de novo consentimento a cada pesquisa.

[1] Sim [2] Não

Desejo ser contatado(a) para autorizar o uso dos meus materiais biológicos a cada pesquisa e, em caso de impossibilidade de contato comigo, indico que a nova autorização seja fornecida pelo(a) senhor(a)

[1] Sim [2] Não

(Nome e contato do familiar ou representante legal)

Nome e assinatura do paciente

Data

Assinatura do Responsável Legal/testemunha imparcial

Data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente (ou de seu representante legal) para a cessão de material biológico para armazenamento no Laboratório de Pesquisa Translacional, acima referido.

Nome e assinatura do responsável pela obtenção do termo

Data

Assinatura de uma testemunha

Data

Dados do pesquisador responsável:

Jurema Telles de Oliveira Lima

Pesquisadora principal/médica/oncologista clínica – CRM 11279

Rua dos Coelhos 300 Boa Vista CEP 50070-550 Telefone: 99763591/21224185

E-mail: jurema@imip.org.br

Comitê de ética e pesquisa do IMIP – Prédio Administrativo Orlando Onofre do IMIP

1º andar - Telefone 21224756

comitedeetica@imip.org.br

Apêndice 3 – Instrumento de Coleta de Dados

Coorte Oncogeriatría – Nº CONTROLE PESQUISA: _____ Checklist:

Nº	Escalas	Data	Responsável
1	Critérios de elegibilidade		
2	TCLE		
3	Variáveis sociodemográficas		
4	Exames solicitados		
5	Polifarmácia	Avaliação	
6	Índice de Charlson		
7	Escala de performance Karnofsky		
8	MAN		
9	Mini mental		
10	GDS escala de depressão		
11	IPAQ		
12	Time Up and Go		
13	PPS		
14	Índice de Katz – AVD		
15	Qualidade de vida EORTC QL 30		
16	Definição da vulnerabilidade/AGA		
17	Resultados de exames/estadiamento		
18	Seguimento 1 – 30 dias		
19	Seguimento 2 – 60 dias		
20	Seguimento 3 – 90 dias		
21	Seguimento 4 – 120 dias		
22	Seguimento 5 – 150 dias		
23	Seguimento 6 – 180 dias		
24	Ficha de internamento/SPA		
25	Ficha de infecção – IRAS		

IRAS: [1] Sim [2] Não Data da 1ª IRAS: / /

Decisão para limitação da terapêutica (DLT): [1] Sim [2] Não Data da DLT: / / Data da última consulta: / / Óbito: [1] Sim [2] Não Data do óbito: / /

Local etiqueta ou identificação do(a) paciente

Fluxograma do estudo:

Atividade	*Recrutamento	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Se internamento e/ou óbito Preencher ficha de seguimento específica	
Aplicação de critérios de elegibilidade									
TCLE									
Ficha de admissão									
Avaliação geriátrica ampla (AGA)									
Qualidade de vida EORTC QL 30									
Hemograma									
Plaquetas									
Creatinina									
Perfil imunológico <i>Toll Like</i>									
Ficha de seguimento mensal									
Avaliação de prontuário e sistema de informação hospitalar									

*Preferencialmente no D1 (admissão até início da primeira terapia – máximo: 30dias) **Avaliação geriátrica ampla (AGA): polifarmácia, Índice de Charlson, ECOG, Mini mental, GDS, IPAQ, Time Up and Go, PPS, Índice de Katz, Definição da Vulnerabilidade/AGA

1- CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

CONTROLE DE PESQUISA:

Para todos os pacientes abordados na pesquisa.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Idade igual ou superior a 60 anos: [1] Sim [2] Não
- Capaz de aceitar autonomamente a participação no estudo: [1] Sim [2] Não
- Diagnóstico de câncer confirmado por:
 - Histologia: [1] Sim [2] Não
 - Citologia: [1] Sim [2] Não
 - Imunohistoquímica: [1] Sim [2] Não

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Câncer de pele, tipo basocelular ou epidermoide não metastático.
[1] Sim [2] Não
- Pacientes com diagnóstico prévio de câncer, exceto câncer de pele, tipo basocelular ou epidermoide não metastático
[1] Sim [2] Não

Paciente participará da pesquisa?

Não, não preenche critérios de elegibilidade

Não, houve recusa em participar

Se paciente não participa da pesquisa, encaminhar para rotina.

Sim

Responder às questões seguintes

FICHA DE AVALIAÇÃO INICIAL

Nº controle da pesquisa: _____ Data do preenchimento ____/____/____

3 – VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Registro: _____

Data de Nascimento: __/__/____ Idade: () anos

Sexo: () Masculino () Feminino

Nome da mãe: _____

Endereço: _____ Complemento: _____

Bairro: _____ Município: _____ Estado: _____

Telefone para contato: _____

Cuidador: _____ Contato: _____

Qual seu maior desejo? _____

Caso você esteja numa situação em que não possa tomar nenhuma decisão,
quem você nomearia? _____ Contato:

Escolaridade **Situação Conjugal** **Ocupação** **Religião**
 Qual foi o último ano atual: Aposentado com outra Católica [1]
 de estudo concluído? [1] Solteiro(a) ocupação Evangélica [2]
 _____ [2] Casado(a) [1] _____ Espírita [3]
 (Ex.: 6º ano do legalmente Aposentado sem outra Budista [4]
 primeiro grau) [3] Tem união estável ocupação [2] Outra
 Contando com você, há mais de seis Trabalhos domésticos [3] [5] _____
 quantas pessoas meses Trabalho fora do domicílio [4]
 moram [4] Viúvo(a) Qual: _____
 na mesma [5] Separado(a) ou Profissão quando trabalha:
 casa: _____ divorciado(a) _____
 [88] Não quis
 informar

Somando a renda de Quantas pessoas **Sua cor da pele é:** **Você reside**
todas as pessoas que vivem dessa renda? [1] Branca em área:
moram na sua casa, _____ [2] Negra [1] Urbana
inclusive você, qual é [3] Amarela [2] rural
o [4] Parda
valor em [5] Indígena
REAIS: _____ [77] Não sabe
 [88] Não quis informar

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

QUEIXA

PRINCIPAL

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

ANTECEDENTES:

História de quedas no último ano: [1] Sim [2] Não Quantas? _____
 Onde? _____ Quando? _____ () Não sabe
 informar

Internamento recente (nos últimos 30 dias): [1] Sim [2] Não
 Motivo: [] Clínico [] Cirúrgico Tempo: _____
 Local: _____

Resumo de alta [1] Sim Se *Sim*, anexar [2] Não
 Cirurgia para retirada do baço: [1] Sim [2] Não

ANTECEDENTES VACINAIS:

Vacinas:

Toxoide tetânico ou dupla adulto				Outras vacinas		
1ª Dose	2ª Dose	3ª Dose	4ª Dose	Pneumocócica	Influenza Gripe	Hepatite B

INTERROGATÓRIO SINTOMATOLÓGICO:

Febre na atual doença [1] Sim [2] Não Quando (início) __/__/__
 Quanto tempo _____

Aferiu a temperatura [1] Sim [2] Não Temperatura máxima _____ °C

HÁBITOS PREGRESSOS

Tabagismo

1. Atualmente, o(a) Sr.(a) fuma?
 - () Sim, diariamente (ir para a e c)
 - () Sim, mas não diariamente (ir para b)
 - () Não
 - a. Quantos cigarros o(a) Sr.(a) fuma por dia? _____
 - b. Quantos cigarros o(a) Sr.(a) fuma por semana? _____ (apenas se Q = 2)
 - c. Que idade o(a) Sr.(a) tinha quando começou a fumar regularmente? ___ anos
 [99] Não lembra
2. No passado, o(a) Sr.(a) já fumou? (se Sim, responder subitens a e b)
 - () Sim, diariamente

() Sim, mas não diariamente

() Não

a. Que idade o(a) Sr.(a) tinha quando começou a fumar regularmente? ____anos

[99] Não lembra

b. Que idade o(a) Sr.(a) tinha quando parou de fumar? _____anos [99] Não

lembra

Etilismo:

Você consome bebida alcoólica? [1] Sim [2] Não

Com que frequência? _____ Quanto tempo? _____

Tipo de bebida? _____

Já bebeu? [1] Sim [2] Não

Se sim, parou há quanto tempo? _____ anos

Bebeu durante quanto tempo? ____ anos; em que quantidade?

Tipo de bebida? _____

HIPÓTESE DIAGNÓSTICA:

Câncer de _____ CID 10: C_____

Metástases (conhecidas na admissão): [1] Sim [2] Não Data: ___ / ___ / ___

Sítios de metástases: [1] Óssea [2] Pulmonar [3] SNC [4] Hepática [5] Outras:

DATA	Sítio	Exame comprobatório do câncer *	Resultado

Exame comprobatório do câncer: [1] Histologia [2] Citologia [3]

Imunohistoquímica

4 – EXAMES SOLICITADOS

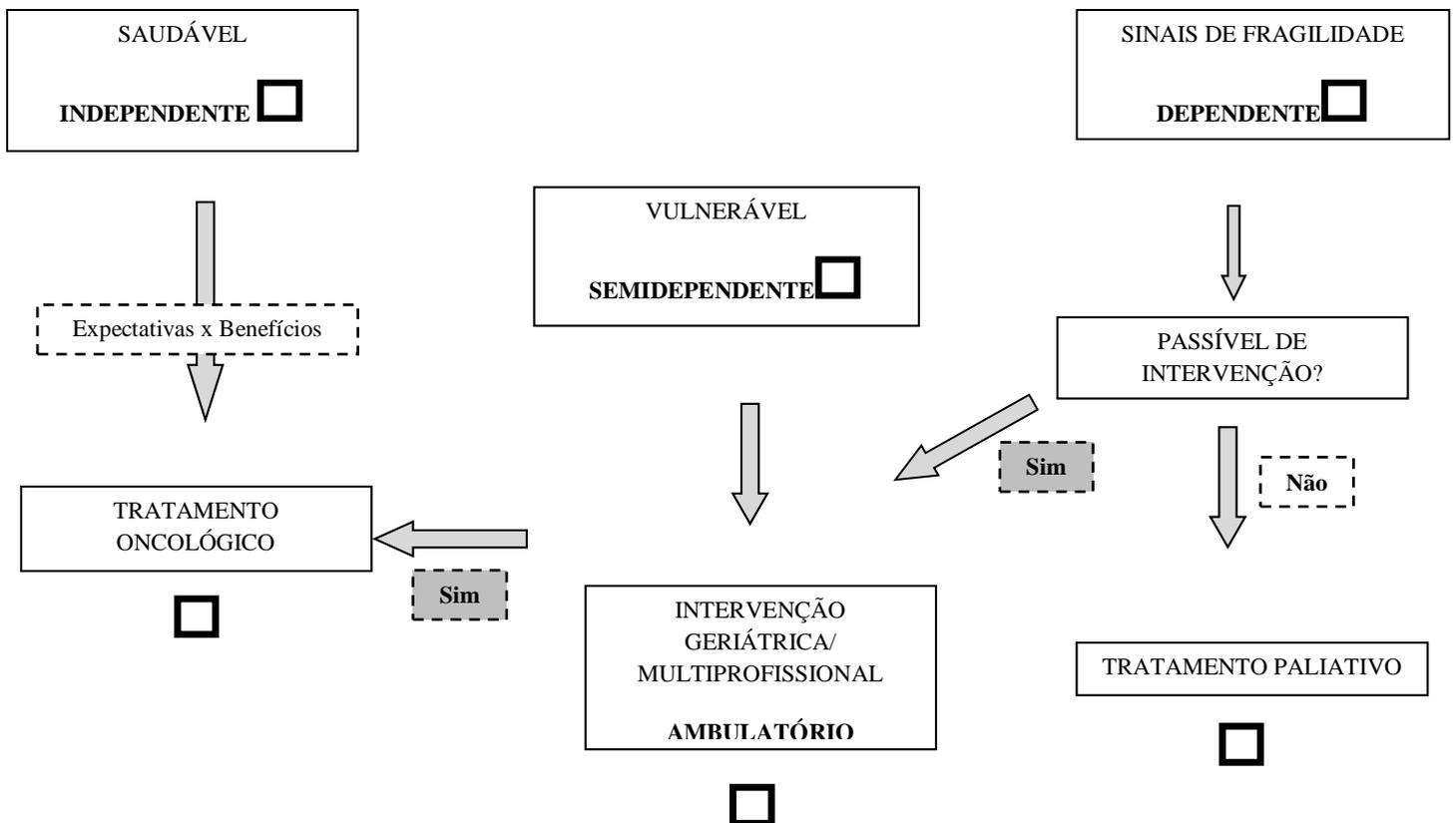
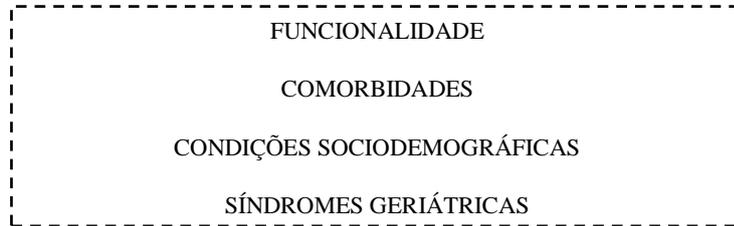
Exames relevantes para a pesquisa:

Exame	Data da solicitação
Hemograma com plaquetas	
Ureia	
Perfil imunológico	

Exames de estadiamento	Já realizados	Data da solicitação

16 – DEFINIÇÃO DA DEPENDÊNCIA

AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA



ENCAMINHAMENTO:

- Ambulatório de Oncogeriatría
- Ambulatório de Cuidados Paliativos

Data ____/____/____

Avaliadores: _____

17 – RESULTADOS DE EXAMES E FECHAMENTO DO ESTADIAMENTO

Data coleta	Exame		Resultado
	Hemoglobina	maior	g/dl
		menor	g/dl
	Contagem de leucócitos	maior	cel/m ³
		menor	cel/m ³
	Nº de granulócitos	maior	cel/m ³
		menor	cel/m ³
	Plaquetas	maior	cel/m ³
		menor	cel/m ³
	Creatinina	maior	mg/dl
		menor	mg/dl
	Perfil imunológico		
	Expressão <i>toll like</i> 2, 4 e 9		

Data realização	Exame	Resultado

Fechamento do estadiamento do tumor:

Tumor de _____ **CID 10: C**_____

ESTADIAMENTO resumo:

[1] 0 [2] I [3] II A [4] II B [5] III A [6] III B [7] IV [9] Sem informação

Metástases: [1] Sim [2] Não

Sítios: [1] Óssea [2] Pulmonar [3] SNC [4] Hepática [5]

Outras: _____

Data: ___ / ___ / ___

Avaliador

18 a 23 – FICHA DE SEGUIMENTO

Ficha de seguimento <i>Se sim para algum dado, verificar dados do prontuário e complementares</i>	Seguimento 1 30 dias	Seguimento 2 60 dias	Seguimento 3 90 dias
Data programada	/ /	/ /	/ /
Data do telefonema ou visita	/ /	/ /	/ /
Uso de estimulante de colônia de neutrófilos	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Tempo/duração			
Antibioticoprofilaxia <i>Especifique início e término/finalidade</i>	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Qual:			
Infecção desde o último contato			
• Não			
• Sim - <i>Preencher ficha específica para cada infecção</i>			
• Data	/ /	/ /	/ /
Topografia da infecção – Especifique:			
Atendimento de urgência ou internamento	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Sim – Quantas vezes <i>Preencher ficha específica para cada atendimento ou internamento</i>			
• Local			
Procedimentos oncológicos:			
Nenhum			
Cirurgia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Qual:			
• Topografia:			
Hormonioterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Tipo (droga/classe)			
• *Finalidade:			
Quimioterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• *Finalidade:			
• Tipo:			
• Mono (1 droga)			
• Poli (≥ 2 drogas)			
• Esquema (drogas):			
Anticorpo monoclonal:	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• *Finalidade			
Radioterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Topografia			
• Dose total realizada			
Corticoide	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
Tipo de corticoide/dose			
• Duração			
Imunoterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Esquema:			
Transplante medula óssea	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Tipo: autólogo ou alogênico			
Outro especificar:			
Neutropenia febril	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não

*Finalidade: C - curativa/exclusiva, P - paliativa, N - neoadjuvante, A - adjuvante

18 a 23 – FICHA DE SEGUIMENTO

Ficha de seguimento <i>Se sim para algum dado, verificar dados do prontuário e complementares</i>	Seguimento 4 120 dias	Seguimento 5 150 dias	Seguimento 6 180 dias
Data programada	/ /	/ /	/ /
Data do telefonema ou visita	/ /	/ /	/ /
Uso de estimulante de colônia de neutrófilos	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Tempo/duração			
Antibioticoprofilaxia <i>Especifique início</i>	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Qual:			
Infecção desde o último contato			
• Não			
• Sim - <i>Preencher ficha específica para cada infecção</i>			
• Data	/ /	/ /	/ /
Topografia da infecção – Especifique:			
Atendimento de urgência ou internamento	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Sim – Quantas vezes <i>Preencher ficha específica para cada atendimento ou internamento</i>			
• Local			
Procedimentos oncológicos:			
Nenhum			
Cirurgia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Qual:			
Topografia:			
Hormonioterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Tipo (droga/classe)			
• *Finalidade:			
Quimioterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• *Finalidade:			
• Tipo:			
• Mono (1 droga)			
• Poli (≥ 2drogas)			
• Esquema (drogas):			
Anticorpo monoclonal:	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• *Finalidade			
Radioterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Topografia			
• Dose total realizada			
Corticoide	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
Tipo de corticoide/dose			
• Duração			
Imunoterapia	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Esquema:			
Transplante medula óssea	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não
• Tipo: autólogo ou alogênico			
Outro especificar:			
Neutropenia febril	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não	[1] Sim / / [2] Não

*Finalidade: C - curativa/exclusiva, P - paliativa, N - neoadjuvante, A - adjuvante

24 – FICHA DE INTERNAMENTO/SPA

Ficha de Internamento ou SPA N°

Data de admissão ____/____/____

Local de internação

1 – SPA

2 – Enfermaria Oncologia

3 – Enfermaria Hematologia

4 – Enfermaria Cirúrgica

5 – Cuidados Paliativos

6 – UTI

7 – Outros – Especifique

Motivo da internação: () Clínico () Cirúrgico _____

Neutropenia febril: [1] Sim [2] Não Data: ____/____/____

Colonização por microrganismo multirresistente: [1] Sim [2] Não Data: / /

Microrganismo colonização: _____

IRAS : [1] Sim [2] Não Data: ____/____/____ (preencher ficha específica para cada infecção)

Gravidade 0. Sem sepse [1] Sim [2] Não

1. Sepse [1] Sim [2] Não

2. Sepse grave [1] Sim [2] Não

3. Choque séptico [1] Sim [2] Não

Disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (DMOS): [1] Sim [2] Não

Decisão para limitação da terapêutica: [1] Sim [2] Não Data: ____/____/____

Observações:

Data da alta: / /

PROCEDIMENTOS REALIZADOS DURANTE A INTERNAÇÃO

	Não	Sim	Data início	Data fim
Cirurgia				
o Qual:				
Radioterapia				
Quimioterapia				
Aminas vasoativas				
Transfusão hemoderivados				
o Sangue				
o Plasma				
o Albumina				
Antimicrobianos:				
Diálise peritoneal				
Hemodiálise				
Sonda gástrica				
Sonda vesical				
Nebulização				
Ventilação não invasiva				
Intubação				
Traqueostomia				
Drenagem pleural				
Acesso venoso central				
o Punção venosa central				
o Totalmente implantado				
o PICC – inserção periférica				
Outro – Especifique				

Local etiqueta ou identificação do(a) paciente

25 – FICHA DE NOTIFICAÇÃO IRAS

IRAS	Data	Topografia
1ª		
2ª		
3ª		

Topografia da IRAS

- | | |
|--|---|
| 1 - Pneumonia | 7 - Infecção do trato urinário |
| 2 - Pneumonia associada ventilador | 8 - Infecção do trato urinário associada ao cateter vesical |
| 3 - Infecção de sítio cirúrgico | 9 - Osteoarticular |
| 4 - Infecção da corrente sanguínea (clínica) | 10 - Infecção local do cateter |
| 5 - Infecção da corrente sanguínea com confirmação bacteriológica | 11 - Olhos, ouvidos, nariz e garganta |
| 6 - Infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central | 12 - Outro |

Controle microbiológico – Bacterioscopia (GRAM) e culturas

ESPÉCIME	Data coleta	Resultado	Microrganismo isolado
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
		Neg () Pos ()	
Evolução:			

**SE MICRORGANISMO ISOLADO,
RECUPERAR O RESULTADO DO ANTIBIOGRAMA
ANEXAR O RESULTADO**

ANEXOS

Anexo 1 – Instrumentos de Coleta da Avaliação Geriátrica Ampla (AGA)

6 – COMORBIDADES - ÍNDICE DE CHARLSON

Peso	Condição Clínica		
1	Infarto do miocárdio	[1] Sim	[2] Não
	Insuficiência cardíaca congestiva	[1] Sim	[2] Não
	Doença vascular periférica	[1] Sim	[2] Não
	Doença cerebrovascular	[1] Sim	[2] Não
	Doença pulmonar crônica	[1] Sim	[2] Não
	Doença tecido conjuntivo	[1] Sim	[2] Não
	Diabetes leve, sem complicação	[1] Sim	[2] Não
	Úlcera péptica	[1] Sim	[2] Não
2	Hemiplegia	[1] Sim	[2] Não
	Diabete com complicação		
	Doença renal severa ou moderada	[1] Sim	[2] Não
	Tumor	[1] Sim	[2] Não
	Leucemia	[1] Sim	[2] Não
	Linfoma	[1] Sim	[2] Não
3	Doença do fígado severa ou moderada	[1] Sim	[2] Não
6	Tumor maligno, metástase	[1] Sim	[2] Não
	SIDA	[1] Sim	[2] Não
0	HAS	[1] Sim	[2] Não
	Outros _____	[1] Sim	[2] Não

Escore: _____ (*Observação: não pontuar o tumor primário e HAS*)

Data: ____/____/____

_____ Avaliador

Local etiqueta ou identificação do(a) paciente

7 – ESCALA DE PERFORMANCE KARNOFSKY

100%	Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença
90%	Mínimos sinais e sintomas, capaz de realizar suas atividades com esforço
80%	Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço
70%	Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar
60%	Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar
50%	Necessita de assistência considerável e cuidados médicos frequentes
40%	Necessita de cuidados médicos especiais
30%	Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte
20%	Muito doente, necessita de suporte
10%	Moribundo, morte iminente

Data: ____/____/____

_____ Avaliador

8 – AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

QUESTIONÁRIO MAN (miniavaliação nutricional)

Preencher a primeira parte deste questionário, indicando a resposta. Somar os pontos da Triagem. Caso o escore seja igual ou inferior a 11, concluir o questionário para obter a avaliação do estado nutricional.

Triagem

A Nos últimos três meses houve diminuição da ingestão alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir?
0 = diminuição severa da ingestão
1 = diminuição moderada da ingestão
2 = sem diminuição da ingestão

B Perda de peso nos últimos meses
0 = superior a três quilos
1 = não sabe informar
2 = entre um e três quilos
3 = sem perda de peso

C Mobilidade
0 = restrito ao leito ou à cadeira de rodas
1 = deambula mas não é capaz de sair de casa
2 = normal

D Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses?
0 = sim
2 = não

E Problemas neuropsicológicos
0 = demência ou depressão graves
1 = demência leve
2 = sem problemas psicológicos

F Índice de massa corpórea (IMC = peso [kg] / estatura [m]²)
0 = IMC < 19
1 = 19 ≤ IMC < 21
2 = 21 ≤ IMC < 23
3 = IMC ≥ 23

Escore de triagem (subtotal, máximo de 14 pontos)

12 pontos ou mais normal; desnecessário continuar a avaliação

11 pontos ou menos possibilidade de desnutrição; continuar a avaliação

Avaliação global

G O paciente vive em sua própria casa (não em casa geriátrica ou hospital)?
0 = não
1 = sim

H Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia?
0 = sim
1 = não

I Lesões de pele ou escaras?
0 = sim
1 = não

Ref.: Guigoz Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology*, Supplement # 2:15-59.
Rubenstein LZ, Harker J, Guigoz Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Shortened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly", Vellas B, Garry PJ and Guigoz Y, editors. Nestlé Nutrition Workshop Series. Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Bâle, in press.

©1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

J Quantas refeições faz por dia?

0 = uma refeição
1 = duas refeições
2 = três refeições

K O paciente consome:

• pelo menos uma porção diária de leite ou derivados (queijo, iogurte)? sim não

• duas ou mais porções semanais de legumes ou ovos? sim não

• carne, peixe ou aves todos os dias? sim não

0,0 = nenhuma ou uma resposta «sim»

0,5 = duas respostas «sim»

1,0 = três respostas «sim»

L O paciente consome duas ou mais porções diárias de frutas ou vegetais?

0 = não

1 = sim

M Quantos copos de líquidos (água, suco, café, chá, leite) o paciente consome por dia?

0,0 = menos de três copos

0,5 = três a cinco copos

1,0 = mais de cinco copos

N Modo de se alimentar

0 = não é capaz de se alimentar sozinho

1 = alimenta-se sozinho, porém com dificuldade

2 = alimenta-se sozinho sem dificuldade

O O paciente acredita ter algum problema nutricional?

0 = acredita estar desnutrido

1 = não sabe dizer

2 = acredita não ter problema nutricional

P Em comparação a outras pessoas da mesma idade, como o paciente considera a sua própria saúde?

0,0 = não muito boa

0,5 = não sabe informar

1,0 = boa

2,0 = melhor

Q Circunferência do braço (CB) em cm

0,0 = CB < 21

0,5 = 21 ≤ CB ≤ 22

1,0 = CB > 22

R Circunferência da panturrilha (CP) em cm

0 = CP < 31

1 = CP ≥ 31

Avaliação global (máximo 16 pontos)

Escore da triagem

Escore total (máximo 30 pontos)

Avaliação do Estado Nutricional

de 17 a 23,5 pontos risco de desnutrição

menos de 17 pontos desnutrido

Data: ____/____/____

Avaliador _____

9 – MINI MENTAL

Anos de estudo: [1] Analfabeto [2] 1–3 anos [3] 4–7anos [4] Acima de 7 anos

Para os analfabetos, considera-se o corte de 17 pontos; com 1 a 3 anos de escolaridade, 23 pontos; 4 a 7 anos, 24 pontos; e acima de 7 anos de instrução, 28 pontos para estabelecer nível normal de cognição.

MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL
(Folstein, Folstein & McHugh, 1.975)

Paciente: _____

Data da Avaliação: ____/____/____ Avaliador: _____

ORIENTAÇÃO

- Dia da semana (1 ponto)()
- Dia do mês (1 ponto)()
- Mês (1 ponto)()
- Ano (1 ponto)()
- Hora aproximada (1 ponto)()
- Local específico (apartamento ou setor) (1 ponto)()
- Instituição (residência, hospital, clínica) (1 ponto)()
- Bairro ou rua próxima (1 ponto)()
- Cidade (1 ponto)()
- Estado (1 ponto)()

MEMÓRIA IMEDIATA

- Fale 3 palavras não relacionadas. Posteriormente pergunte ao paciente pelas 3 palavras. Dê 1 ponto para cada resposta correta()

Depois repita as palavras e certifique-se de que o paciente as aprendeu, pois mais adiante você irá perguntá-las novamente.

ATENÇÃO E CÁLCULO

- (100 - 7) sucessivos, 5 vezes sucessivamente (1 ponto para cada cálculo correto)()

(alternativamente, soletrar MUNDO de trás para frente)

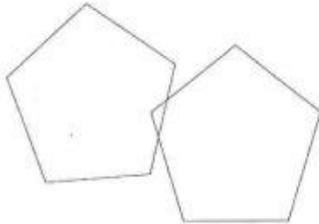
EVOCAÇÃO

- Pergunte pelas 3 palavras ditas anteriormente (1 ponto por palavra)()

LINGUAGEM

- Nomear um relógio e uma caneta (2 pontos)()
- Repetir "nem aqui, nem ali, nem lá" (1 ponto)()
- Comando: "pegue este papel com a mão direita dobre ao meio e coloque no chão (3 pts)()
- Ler e obedecer: "feche os olhos" (1 ponto)()
- Escrever uma frase (1 ponto)()
- Copiar um desenho (1 ponto)()

ESCORE: (____/30)



Data: ____/____/____

Avaliador _____

Local etiqueta ou identificação do(a) paciente

10 – GDS – ESCALA DE DEPRESSÃO

GERIÁTRICA (YESAVAGE, 1983)

- | | |
|---|-----------------|
| 1. Está satisfeito com sua vida? | [1] Sim [2] Não |
| 2. Abandonou muitas atividades e interesses? | [1] Sim [2] Não |
| 3. Sente que a sua vida está vazia? | [1] Sim [2] Não |
| 4. Sente-se frequentemente aborrecido? | [1] Sim [2] Não |
| 5. Está bem disposto a maior parte do tempo? | [1] Sim [2] Não |
| 6. Tem medo que lhe suceda algo de mau? | [1] Sim [2] Não |
| 7. Sente-se feliz a maior parte do tempo? | [1] Sim [2] Não |
| 8. Sente-se frequentemente sem esperança? | [1] Sim [2] Não |
| 9. Prefere ficar em casa mais do que sair e fazer coisas novas? | [1] Sim [2] Não |
| 10. Acha que tem mais problemas de memória do que a maioria? | [1] Sim [2] Não |
| 11. Acredita que é maravilhoso estar vivo? | [1] Sim [2] Não |
| 12. Pensa que, tal como está agora, não vale para nada? | [1] Sim [2] Não |
| 13. Pensa que a sua situação é desesperadora? | [1] Sim [2] Não |
| 14. Sente-se cheio de energia? | [1] Sim [2] Não |
| 15. Acha que a maioria das pessoas está melhor que você? | [1] Sim [2] Não |

Se as respostas coincidem com a opção em maiúscula Sim, anotar um 1 ponto

Avaliação

0–4: normal

5–10: depressão moderada

> 10: depressão grave

Data: ____/____/____

Avaliador

11 – FICHA ATIVIDADE FÍSICA**QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA**

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender o quão ativos nós somos em relação a pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gastou fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão, mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder às questões, lembre que:

1. Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
2. Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

Para responder às perguntas, pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**? Horas: _____ Minutos: _____

2a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, pedalar leve na bicicleta; nadar; dançar; fazer ginástica aeróbica leve; jogar vôlei recreativo; carregar pesos leves; fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim, como varrer, aspirar, cuidar do jardim; ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)? Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

2b Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**? Horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, correr; fazer ginástica aeróbica; jogar futebol; pedalar rápido na bicicleta; jogar basquete; fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim; carregar pesos elevados; ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração? Dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**? Horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isso inclui o tempo sentado estudando, sentado

enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas _____ minutos

4b Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

_____ horas _____ minutos

Escore:

Classificação:

1. MUITO ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão ou
- b) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão + MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão.

2. ATIVO: aquele que cumpriu as recomendações de:

- a) VIGOROSA: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 minutos por sessão; ou
- b) MODERADA ou CAMINHADA: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 minutos por sessão; ou
- c) Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 minutos/sem (caminhada + moderada + vigorosa).

3. IRREGULARMENTE ATIVO: aquele que realiza atividade física, porém, de forma insuficiente para ser classificado como ativo pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa).

4. SEDENTÁRIO: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Exemplos:

Indivíduos	Caminhada		Moderada		Vigorosa		Classificação
	F	D	F	D	F	D	
1	-	-	-	-	-	-	Sedentário
2	4	20	1	30	-	-	Irregularmente Ativo
3	3	30	-	-	-	-	Irregularmente Ativo
4	3	20	3	20	1	30	Ativo
5	5	45	-	-	-	-	Ativo
6	3	30	3	30	3	20	Muito Ativo
7	-	-	-	-	5	30	Muito Ativo

F = Frequência – D = Duração

Data: ____/____/____

_____ Avaliador

Local etiqueta ou identificação do(a) paciente

12 – TIME UP AND GO

Tempo para completar _____ segundos

Instruções:

O paciente deve levantar-se de uma cadeira de braço, sem o apoio dos braços, caminhar três metros com passos seguros e confortáveis, girar 180° e retornar, sentando-se na cadeira. O tempo no qual o idoso realiza essa tarefa é cronometrado.

Recomendações necessárias para a aplicação do teste:

- A altura aproximada do assento da cadeira é de 46 cm.
- O paciente inicia o teste recostado.
- Sempre que possível, o paciente deverá ser treinado no teste, previamente.
- O tempo é cronometrado a partir do comando de partida até o paciente assentar-se novamente na cadeira.
- O paciente deve usar calçado usual e até mesmo seu dispositivo de ajuda.
- O trajeto deve ser sinalizado no chão com uma faixa de fita-crepe.

Classificação quanto à mobilidade:

[1]**Normal** – Nenhum sinal de risco de quedas.

[2]**Anormalidade leve** – Base de apoio maior ou em menor velocidade.

[3]**Anormalidade média** – Hesitar, demonstrar movimentos descoordenados, velocidade insegura.

[4]**Anormalidade moderada** – Problemas ao se manter sentado ou ao sentar, sendo necessária supervisão.

[5]**Anormalidade grave** – Risco claro de queda, sendo necessário suporte físico.

Classificação quanto ao risco de queda:

[1] < 13,5 segundos: baixo risco de quedas

[2] 13,5 a 20 segundos: médio risco de quedas

[3] > de 20 segundos: alto risco de quedas

Data: ____/____/____

_____ Avaliador

Local etiqueta ou identificação do(a) paciente

13 – PPS

Palliative Performance Scale – PPS Versão 2:

%	Deambulação	Atividade e evidência da doença	Auto-cuidado	Ingesta	Nível da Consciência
100	Completa	Atividade normal e trabalho; sem evidência de doença	Completo	Normal	Completa
90	Completa	Atividade normal e trabalho; alguma evidência de doença	Completo	Normal	Completa
80	Completa	Atividade normal com esforço; alguma evidência de doença	Completo	Normal ou reduzida	Completa
70	Reduzida	Incapaz para o Trabalho; Doença significativa	Completo	Normal ou reduzida	Completa.
60	Reduzida	Incapaz para o hobbies/trabalho doméstico. Doença significativa	Assistência ocasional.	Normal ou reduzida	Completa ou períodos de Confusão.
50	Maior parte de tempo sentado ou deitado	Incapacitado para qualquer trabalho; Doença extensa.	Assistência Considerável	Normal ou reduzida	Completa ou períodos de Confusão.
40	Maior parte do tempo acamado	Incapaz para a maioria das atividades . Doença extensa	Assistência quase completa	Normal ou reduzida	Completa ou sonolência. +/- confusão
30	Totalmente acamado	Incapaz para qualquer atividade. Doença extensa	Dependência Completa	Normal ou Reduzida	Completa ou sonolência. +/- confusão
20	Totalmente acamado	Incapaz para qualquer atividade. Doença extensa	Dependência Completa	Mínima a pequenos goles	Completa ou sonolência. +/- confusão
10	Totalmente acamado	Incapaz para qualquer atividade. Doença extensa	Dependência Completa	Cuidados com a boca	Sonolência ou coma. +/- confusão
0	Morte	-	-	-	-

Score: _____

Data: ____/____/____

_____ Avaliador

14 – ÍNDICE DE KATZ - AVD**TOMAR BANHO:**

- Não recebe ajuda (entra e sai da banheira sozinho, se este for o modo habitual de tomar banho). (I)
- Recebe ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (como, por exemplo, as costas ou uma perna). (I)
- Recebe ajuda para lavar mais de uma parte do corpo ou não toma banho sozinho. (D)

VESTIR-SE

- Pega as roupas e veste-se completamente, sem ajuda. (I)
- Pega as roupas e veste-se sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos. (I)
- Recebe ajuda para pegar as roupas ou vestir-se ou permanece parcial ou completamente sem roupa. (D)

USO DO VASO SANITÁRIO

- Vai ao banheiro ou local equivalente, limpa-se e ajeita as roupas sem ajuda (pode usar objetos para apoio, como bengala, andador ou cadeira de rodas, e pode usar comadre ou urinol à noite, esvaziando-o de manhã). (I)
- Recebe ajuda para ir ao banheiro ou local equivalente para limpar-se ou para ajeitar as roupas após evacuação ou micção ou para usar a comadre ou urinol à noite. (D)
- Não vai ao banheiro ou equivalente para eliminações fisiológicas. (D)

TRANSFERÊNCIA

- Deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira sem ajuda (pode estar usando objeto para apoio, como bengala ou andador). (I)
- Deita-se e sai da cama e/ou senta-se e levanta-se da cadeira com ajuda. (D)
- Não sai da cama. (D)

CONTINÊNCIA

- Controla inteiramente a micção e a evacuação. (I)
- Tem “acidentes” ocasionais. (D)
- Necessita de ajuda para manter o controle da micção e evacuação; usa cateter ou é incontinente. (D)

ALIMENTAÇÃO

- Alimenta-se sem ajuda. (I)
- Alimenta-se sozinho, mas recebe ajuda para cortar carne ou passar manteiga no pão. (I)
- Recebe ajuda para alimentar-se ou é alimentado parcialmente ou completamente pelo uso de cateteres. (D)

INTERPRETAÇÃO:

- 0: Independente em todas as seis funções.
- 1: Independente em cinco funções e dependente em uma função.
- 2: Independente em quatro funções e dependente em duas.
- 3: Independente em três funções e dependente em três.
- 4: Independente em duas funções e dependente em quatro.
- 5: Independente em uma função e dependente em cinco funções.
- 6: Dependente em todas as seis funções.

Score : _____

Data: ____/____/____

Avaliador

Questionário de qualidade de vida (EORTC QLQ-C30)

BRAZILIAN



EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

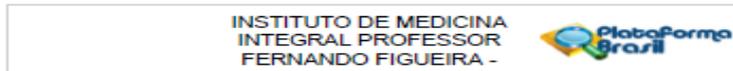
	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Anexo 2 – Declaração de Aprovação no Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores de risco para infecções relacionadas à Assistência à Saúde (IrAS) em pacientes oncológicos idosos. Um estudo de coorte prospectiva

Pesquisador: Jurema Teles de Oliveira Lima

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 14925113.9.0000.5201

Instituição Proponente: Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira - IMIPIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 697.495

Data da Relatoria: 11/06/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte que pretende avaliar fatores de risco para Infecções relacionadas à Assistência à Saúde (IrAS) em idosos. O pesquisador refere que as IrAS são a complicação mais limitante e modificadora do plano do cuidado oncológico sendo importante causa de morbimortalidade, de perda de oportunidade de cura e de qualidade de vida destes pacientes, além da elevação de custos e da complexidade destes cuidados desta população. O processo de imunossenescência encontra-se fortemente relacionado com a carcinogênese e o risco de desenvolvimento da infecção e de suas complicações.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário - Determinar os fatores de risco para Infecções relacionadas à Assistência à Saúde (IrAS) em pacientes oncológicos idosos.

Objetivos secundários - Descrever os fatores de risco para IrAS a partir de artigos publicados de Junho de 2003 a Julho de 2013. Além disso, analisar do ponto de vista

metodológico, a possibilidade de estimar a magnitude de uma medida de associação sumarizada entre diferentes fatores de risco e a IrAS e estratificada por topografia a partir dos estudos selecionados. Em pacientes oncológicos idosos acompanhados no serviço de oncologia do IMIP que apresentem IrAS :

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
Bairro: Boa Vista
UF: PE
Município: RECIFE
CEP: 50.070-550
Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comitedetica@imip.org.br

Continuação do Parecer: 697.495

Descrever as variáveis sócio-demográficas, biológicas, clínicas laboratoriais, terapêuticas e a taxa de letalidade por subtipo topográfico; Interpretar e associar os fatores de risco para primeira infecção relacionada e sua gravidade; Determinar os fatores associados ao tempo até a aquisição da primeira infecção por sítio topográfico; Determinar os fatores de risco para o óbito em relação às diversas variáveis no momento do diagnóstico e ocorrência da Iras; Determinar a relação dos marcadores inflamatórios e da expressão gênica da família toll like com a ocorrência e a magnitude do desfecho estudado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trata-se de um estudo de coorte com coleta de amostras sanguíneas para análise de marcadores de inflamação que serão investigados como possíveis fatores de risco. Os riscos são mínimos uma vez que as amostras sanguíneas, são frequentemente coletadas nestes pacientes e não haverá intervenção experimental. Os benefícios estão relacionados ao seguimento detalhado e resultados que poderão refletir mudanças de protocolos de tratamento para este grupo de pacientes

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Atendeu todas solicitações encaminhadas previamente pelo CEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendeu todas solicitações encaminhadas previamente pelo

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua dos Coelhos, 300
Bairro: Boa Vista
UF: PE
Município: RECIFE
CEP: 50.070-550
Telefone: (81)2122-4756 Fax: (81)2122-4782 E-mail: comitedetica@imip.org.br