



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA

**AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA NA IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DE
RISCO PARA EVENTOS ADVERSOS PRECOCES EM IDOSAS COM CÂNCER
DE MAMA**

**BROAD GERIATRIC ASSESSMENT IN THE IDENTIFICATION OF RISK
FACTORS FOR EARLY ADVERSE EVENTS IN ELDERLY WOMEN WITH
BREAST CANCER**

Autora: Ana Beatriz De Biase Bezerra de Melo

Co-autoras: Maria Stella Martins Trigueiro

Maria Alice Schimelpheng Guedes

Orientadora: Jurema Telles de Oliveira Lima

Co-orientadora: Maria Júlia Gonçalves de Mello

Recife, setembro 2021

PARTICIPANTES DA PESQUISA

Ana Beatriz De Biase Bezerra de Melo¹; Maria Stella Martins Trigueiro²; Maria Alice Schimmelpfeng Guedes³; Jurema Telles de Oliveira Lima⁴; Maria Júlia Gonçalves de Mello⁵

^{1,2,3} Faculdade Pernambucana de Saúde. Av. Mascarenhas de Moraes, 4861. Imbiribeira. Recife, PE, Brasil. **E-mail:** biabiase@hotmail.com.

^{3,4} Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Recife, PE, Brasil.

Artigo original

Reconhecimento de apoio ao estudo: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Os autores negam qualquer conflito de interesse no desenvolvimento da pesquisa.

RESUMO

Objetivos: Determinar os fatores de risco (FR) para ocorrência de eventos adversos graves (EAG) precoces em pacientes idosas com câncer de mama CM) através da avaliação geriátrica ampla (AGA) **Métodos:** Coorte prospectiva, mulheres com CM, idade ≥ 60 anos, da oncogeriatria do IMIP admitidas entre 2015-2020. Foram avaliadas na admissão variáveis clínicas, da AGA, incluindo miniavaliação nutricional versão reduzida (MAN-VR) polifarmácia, e KPS (escala funcional de Karnofisky). Desfechos: óbito, hospitalização e primeira infecção (IRAS). Variáveis independentes: AGA. Realizada análise descritiva (Teste de Fisher/ Qui-Quadrado), estudo de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier e análise uni/multivariada de Cox. **Resultados:** 326 pacientes foram inclusas, a idade média 73,46 anos ($DP \pm 7,81$), 70,6% subtipo tumoral luminais A e B. 63 (19,3%) foram hospitalizadas, 63 (19,3%), infectadas e 46 (14,1%) faleceram. Na avaliação uni/multivariada de Cox identificados como FR para óbito : MAN-VR < 12 ($HR = 2,76$, IC95%, 1,49-9,48, $p = 0,001$), KPS ≤ 50 ($HR = 4,39$, IC95%, 2,03-9,48, $p < 0,001$); para IRAS: MAN-VR < 12 ($HR = 2,16$, IC95%, 1,28 -3,95, $p = 0,004$) polifarmácia ≥ 5 ($HR = 1,93$, IC95%, 1,13-3,98, $p = 0,015$) e para hospitalização: KPS ≤ 50 ($HR = 2,95$, IC95%, 1,41-6,25, $p < 0,001$). **Conclusão:** AGA realizada na admissão identificou FR para EAG, sendo importante para planejar o cuidado personalizado.

Palavras chaves: neoplasias da mama, idoso, evento adverso, avaliação geriátrica.

ABSTRACT

Objectives: Determine the risk factors (RF) for the occurrence of early serious adverse events (SAE) in elderly patients with breast cancer (BC) through comprehensive geriatric assessment (CGA) **Methods:** Prospective cohort, women with CM, age \geq 60 years, from the oncogeriatrics of IMIP admitted between 2015-2020. Clinical variables, CGA, including mini nutritional assessment reduced version (MAN-VR), polypharmacy, and KPS (Karnofsky functional scale) were evaluated on admission. Outcomes: death, hospitalization and first infection (HAI). Independent variables: CGA. Descriptive analysis was performed (Fisher/Chi-Square test), survival study using the Kaplan-Meier method and Cox uni/multivariate analysis. **Results:** 326 patients were included, mean age 73.46 years ($SD \pm 7.81$), 70.6% luminal tumor subtypes A and B. 63 (19.3%) were hospitalized, 63 (19.3%), infected and 46 (14.1%) died. In the uni/multivariate assessment of Cox identified as RF for death: MAN-VR < 12 ($HR = 2.76$, 95%CI, 1.49-9.48, $p = 0.001$), KPS ≤ 50 ($HR = 4.39$, 95%CI, 2.03-9.48, $p < 0.001$); for HAI: MAN-VR < 12 ($HR = 2.16$, 95%CI, 1.28 -3.95, $p = 0.004$) polypharmacy ≥ 5 ($HR = 1.93$, 95%CI, 1.13-3.98, $p = 0.015$) and for Hospitalization: KPS ≤ 50 ($HR = 2.95$, 95%CI, 1.41-6.25, $p < 0.001$). **Conclusion:** geriatric assessment performed on admission identified RF for EAG, being important to plan personalized care.

Keywords: breast neoplasms, aged, adverse events, geriatric assessment

I. INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de morte e uma barreira importante para o aumento da expectativa de vida no mundo. De acordo com estimativas globais da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2019, o câncer é a primeira ou a segunda principal causa de morte antes dos 70 anos em 112 de 183 países. A nível global, o câncer de mama (CM) feminino ultrapassou, em 2020, o câncer de pulmão como mais comum diagnóstico de câncer, com estimativa de 2,3 milhões de novos casos (11,7%) e 685.000 mortes anuais^{1,2}. No Brasil, o câncer de mama é a neoplasia mais prevalente em mulheres, excluindo-se o câncer de pele não melanoma², sendo 40% dos novos casos em pacientes idosas. A taxa de mortalidade para câncer de mama é consideravelmente maior (15,0 vs 12,8 por 100.000), e as taxas de incidência são 88% maiores nos países em transição, como o Brasil, quando comparados com países desenvolvidos. Países em desenvolvimento estão vivenciando o processo de envelhecimento de forma mais acelerada, sendo, portanto, particularmente desafiador para nossa realidade e sistema de saúde^{1,2}.

Pacientes idosas são relativamente menos incluídas em ensaios clínicos envolvendo o tratamento de CM quando comparadas com a população mais jovem. Somado a isto, a falta de recomendação de rastreamento nesse grupo populacional, pode levar a uma falsa percepção de proteção/menor risco e, consequentemente, um diagnóstico tardio da lesão, reduzindo ainda mais a eficácia do tratamento^{4,5}.

Com o envelhecimento, as neoplasias manifestam-se de forma atípica^{5,6}; o CM, por exemplo, mostra-se menos agressivo, porém, com a falta de dados epidemiológicos e clínicos, há dificuldade em estabelecer um manejo mais específico, predispondo ao subtratamento e, menos comumente, supertratamento^{7,8,9}. Entre as idosas, os tumores de receptores de estrógeno (RE) e progesterona (RP) são mais frequentes, com ou sem a hiperexpressão dos receptores tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2)⁵.

O câncer ductal invasivo representa 76% dos CM em idosas, os carcinomas lobulares, 5,6%, e o carcinoma ductal in situ, 10%. Assim, observa-se que a apresentação mais comum dos CM em idosos é o câncer ductal invasivo positivo para receptores hormonais 7-10.

A idade cronológica não deve definir isoladamente o plano de cuidado oncológico do idoso. Por isso, torna-se necessário que, no momento do planejamento do manejo terapêutico, seja realizada a Avaliação Geriátrica Ampla (AGA), a qual leva em consideração a saúde global do paciente^{3,10-12}, sendo ela uma ferramenta extremamente útil para orientar o plano terapêutico, melhorando os resultados dos cuidados oncológicos na pessoa idosa.

A AGA pode avaliar o risco de complicações do tratamento e predizer fatores de risco para a toxicidade, capacidade de tolerância, fragilidade e resiliência do paciente, e, ainda, descobrir condições previamente desconhecidas que podem interferir no tratamento do câncer, orientar intervenções para aumentar resiliência e manter a qualidade de vida, diminuindo o risco da toxicidade da terapia antitumoral¹².

Na prática clínica, a AGA é uma avaliação sistematizada da saúde global da pessoa idosa, com especial atenção em áreas onde as pacientes idosas frequentemente têm déficits. A AGA utiliza de instrumentos que avaliam os status funcional, mobilidade, cognição, estado emocional, estado nutricional, comorbidades, polifarmácia e suporte social. Com ela podemos avaliar o grau de fragilidade, propondo um plano de manejo e adequar o tratamento oncológico. Dessa forma, evita-se que ocorra o sub ou super tratamento do câncer, aumentando-se a eficiência e a segurança da terapia escolhida¹⁰⁻¹².

Idosas podem se beneficiar do tratamento oncológico padrão tanto quanto as pacientes mais jovens, porém elas podem apresentar menor tolerância às terapias

antineoplásicas e uma maior incidência de efeitos adversos graves precoces como as Infecções Relacionadas a Assistência à Saúde (IRAS), hospitalizações e óbito, de modo que, frequentemente, a intervenção cirúrgica pode ser a única alternativa terapêutica¹². A quimioterapia, nessas pacientes, pode estar associada a maior prevalência de complicações, devido a imunossenescênci a, o que pode levar a um maior risco de neutropenia prolongada com maior taxa de mortalidade^{13,14}. Além disso, o avanço da idade influencia na farmacocinética das drogas, estando a meia vida destas aumentada e seu pico de concentração plasmática reduzido^{9,16}.

A terapia antitumoral do CM é multimodal e pode envolver tratamento cirúrgico, quimioterápico, radioterápico, terapia hormonal, imunoterapia e uso de terapias alvo de acordo com os aspectos moleculares, clínicos, estadiamento, terapias anteriores, acesso e capacidade de tolerar determinada modalidade que considera aspectos também da saúde global do idoso^{5,12,14-21}.

Percebe-se, então, a necessidade de estudos sobre a caracterização dos aspectos clínicos e imuno-histoquímicos no planejamento do cuidado do CM dirigidos especificamente para a população idosa. Neste contexto a avaliação da saúde global da pessoa idosa com CM através da avaliação geriátrica ampla (AGA), no momento inicial do planejamento terapêutico, associada a identificação dos fatores de risco para a ocorrência de eventos adversos graves precoces como IRAS, hospitalização e morte, é oportuna, permitindo um plano de cuidado mais seguro e personalizado.

II. METÓDOS

Estudo de coorte, prospectiva, vinculado a projeto âncora da doutora Jurema Telles de Oliveira Lima sob o título “Fatores de risco para o desenvolvimento de eventos

adversos precoces em pacientes oncológicos idosos: uma coorte prospectiva”, no período entre outubro de 2020 a setembro de 2021.

O estudo foi realizado no serviço de oncogeriatria do IMIP, hospital quaternário cujo serviço conta com assistência ambulatorial e cirúrgica, além de ser um grande fomentador de pesquisas. Foram incluídas no estudo mulheres com neoplasia de mama confirmada por biópsia, ou citologia ou imuno-histoquímica, tratados ou em acompanhamento no setor de Oncogeriatria do IMIP com idade igual ou superior a 60 anos, não tratadas previamente, exceto tratamento cirúrgico, e capazes de aceitar autonomamente a participação no estudo. Foram excluídas do estudo pacientes com câncer de pele, tipo basocelular ou epidermoide não metastático, e pacientes com diagnóstico prévio de câncer, exceto de pele, tipo basocelular ou epidermoide não metastático.

As variáveis sociodemográficas do estudo incluem idade, procedência, escolaridade, situação conjugal, raça familiar, etilismo e uso de tabaco. As variáveis relacionadas ao tumor incluem o perfil histológico, imunohistoquímico, estadiamento (TMN), presença de metástase e sítio da metástase. Já em relação ao tratamento, as variáveis incluem a modalidade terapêutica realizada ou não (cirurgia, tipo de cirurgia, realização ou não de esvaziamento axilar e/ou linfonodo sentinel, quimioterapia, protocolo quimioterápico, terapia alvo), periodicidade e finalidade da terapia. Além disso, existem as variáveis de desfecho, que incluem as hospitalizações, infecções relacionadas à saúde, óbito precoce e descontinuidade da terapia antitumoral programada, os quais podem ter ocorrido ou não dependendo da paciente.

Foi utilizado o banco de dados da coorte, que se encontra disponível eletronicamente (www.cpqam.fiocruz.br/iras), sendo os dados facilmente exportáveis para análise. As informações já inseridas nos bancos de dados construídos a partir do projeto

âncora e disponíveis online no sistema ASPX foram processadas utilizando a ferramenta geneXus versão X Ev2 MS SQL SERVER versão 2008 R2 e as análises foram realizadas no Pacote Estatístico para as Ciências Sociais (do inglês: Statistical Package for the Social Sciences- SPSS), versão 23.0. Foi realizada análise descritiva da população do estudo por meio das medidas de tendência central, para as variáveis contínuas e frequência absoluta e relativa, para as variáveis categóricas. As variáveis quantitativas foram apresentadas como número absoluto (N) e percentual (%) da população estudada. Para descrever a amostra foi realizada distribuição de frequência, medidas de tendência central e de dispersão, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas assim como para análise dos resultados, foram utilizados testes paramétricos ou não paramétricos. Quando adequado, foi utilizado o teste t de Student e o qui-quadrado com a finalidade de comparar a frequência das variáveis contínuas e as categóricas respectivamente. Além disso, foi utilizado um modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox para a seleção de fatores de risco para os eventos adversos graves ocorridos. As variáveis com $p < 0,20$ na análise bivariada foram selecionadas para análise multivariada. Permaneceram no modelo final o conjunto de variáveis que apresentarem $p < 0,05$.

O projeto ancora a foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do IMIP, sendo aprovado em 25/06/2014, sob o número nº CAEE 14925113.9.0000.5201. 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 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do IMIP sob CAEE número 40863220.2.0000.5201. A pesquisa obedeceu aos postulados da Declaração de Helsinque e suas emendas ou revisões, bem como às normas da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Foi atualizado junto a plataforma Brasil e comitê de ética, o grupo de

pesquisadores e objetivos do presente estudo. Os pesquisadores declaram não possuir conflitos de interesse.

III. RESULTADOS

Foram incluídas 326 mulheres idosas com história prévia de câncer de mama, sendo a idade média da amostra de 73,46 anos ($\pm 7,81$). Os dados sociodemográficos e tumorais desta população foram descritos na tabela 1, de acordo com os desfechos analisados: eventos adversos graves precoces (hospitalização, infecção e óbito). A amostra foi constituída por 230 pacientes com subtipo tumoral luminal (70,6%), 63 com triplo negativo (19,3%) e 25 com hiperexpressão da proteína HER2 (7,7%). Com relação aos desfechos, a maioria das pacientes hospitalizadas apresentavam escolaridade ≤ 4 anos de estudo (74,6%), IMC > 27 (61,9%) e CM luminal (66,7%) sem metástase (54%); dessas, 91,3% evoluíram para óbito e 58,7% apresentaram infecção em menos de 6 meses de admissão. Quanto à infecção, a maioria dessas pacientes apresentava menor renda (54%), IMC > 27 (71,4%) e CM luminal (61,9%) sem metástase (60,3%); destas, 39,13% faleceram e 58,7% foram hospitalizadas em menos de 6 meses de admissão. Entre as que faleceram, 37 (58,7 %, $p < 0,001$) infectaram e 42 (91,3%, $p < 0,001$) necessitam de hospitalização.

Considerando as características clínicas referentes à Avaliação Geriátrica Ampla (AGA), constatamos que os instrumentos da AGA apresentam relevância estatística, sendo fatores de risco para os desfechos adversos precoces. As análises uni e multivariada dos riscos proporcionais de Cox., realizadas entre os instrumentos da AGA e os desfechos adversos precoces estão expostas na tabela 2. Para cada instrumento, foram selecionadas as varáveis com $p < 0,20$ para ajuste, com base na idade e na presença de metástase, na confecção do modelo multivariado dos riscos proporcionais de Cox (tabela 4). Após os ajustes, permaneceram no modelo multivariado, sendo identificados como fator de risco

para óbito: MAN-VR< 12 (HR = 2,76, IC95%, 1,49-9,48, p = 0,001), KPS ≤ 50 ((HR = 4,39, IC95%, 2,03-9,48, p <0,001); para IRAS: MAN-VR<12 (HR = 2,16, IC95%, 1,28 -3,95, p = 0,004) polifarmácia ≥ 5 (HR = 1,93, IC95%, 1,13-3,98, p = 0,015) e para hospitalização: KPS ≤ 50 (HR = 2,95, IC95%, 1,41-6,25, p < 0,001). Destes fatores de risco identificados, foi realizado a análise da probabilidade de sobrevida em 6 meses pelo método Kaplan Meier (figura 1) e o teste de long rank p <0,001.

A análise descritiva das modalidades terapêuticas desta amostra, revelam que das pacientes que apresentaram infecção em menos de 6 meses de admissão (tabela 3), a maioria realizou quimioterapia (81%), radioterapia (61,9%), cirurgia (77,3%) ou hormonioterapia (57,1%). Quanto às que foram hospitalizadas em menos de 6 meses de admissão (tabela 3), a maioria realizou quimioterapia (74,6%), radioterapia (55,6%) ou cirurgia (76,2%). Já, quanto às que faleceram (tabela 3), a maioria realizou quimioterapia (69,6%), cirurgia (56,5%) ou não realizou hormonioterapia (58,7%). Analisando estas modalidades terapêuticas por meio do modelo univariado de Cox, percebemos que a quimioterapia (p = 0,036) e a hormonioterapia (p = 0,055) apresentam relevância estatística, quanto a infecção, enquanto, a quimioterapia (p = 0,076) e a radioterapia (p = 0,123) tem relevância quanto à hospitalização, e a cirurgia (p < 0,001) e a hormonioterapia (p < 0,001) tem relevância quanto ao óbito.

IV. DISCUSSÃO

Devido ao envelhecimento populacional, é, relativamente, na população idosa que mais cresce a incidência de câncer de mama (CM) e sua mortalidade, sendo esse grupo populacional responsável por 43% dos novos casos e 56 % das mortes, de forma que torna-se necessário ampliar o conhecimento para uma prática de cuidado mais personalizado para esta população¹⁻².

O reconhecimento do poder prognóstico dos instrumentos da Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) é de extrema utilidade para se realizar um tratamento eficaz e seguro nas idosas com CM, assim como as características clínicas tumorais^{2,16,24}. A AGA é uma avaliação multidimensional de diversos domínios, incluindo a nutrição, estado mental, funções física, cognitiva e psicológica, comorbidades, suporte social e risco de quedas^{2, 24,25}. Segundo estudos, a AGA deve ser utilizada em todos os pacientes oncológicos, a fim de identificar o máximo de vulnerabilidades possíveis, auxiliando na escolha de tratamento e na redução do risco de desfechos adversos precoces. Porém, apesar desta evidência e recomendação, esta avaliação ainda não se traduziu em ampla prática clínica para beneficiar a maioria da população idosa com câncer^{23,24,25}.

Neste estudo, das 326 pacientes, 94,5% obtiveram pontuação maior do que 50% na escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS), indicando que elas não apresentavam necessidade de assistência para suas atividades diárias. O KPS avalia a capacidade do indivíduo de realizar o autocuidado e tarefas básicas, variando entre 0 e 100%, sendo usado para predizer o prognóstico de pacientes oncológicos²⁴⁻²⁷. Das 308 pacientes com KPS > 50% na amostra, 12,3% faleceram, ao passo que das 18 pacientes com KPS ≤ 50, 44,4% faleceram. Quanto à infecção e hospitalização em menos de 6 meses da admissão, foi pontuado que das 308 pacientes com KPS > 50%, 6,16% foram infectadas e 17,5% hospitalizadas, enquanto das 18 pacientes com KPS ≤ 50, 22,2% foram infectadas e 50% hospitalizadas. Pacientes com CM, inclusive as idosas, tendem a manter alto níveis de funcionalidade, mesmo no contexto de doença avançada e metastática. Isto nos remete que a queda importante de funcionalidade deve ser ainda mais valorizada e deve servir como um alerta para a recomendação da oferta de cuidados paliativos de forma mais precoce²⁴⁻²⁶. Na população em estudo, o KPS demonstrou uma boa predição para o risco de óbito e de hospitalização, permanecendo no modelo mesmo com demais instrumentos

mais utilizados na prática oncogeriatrícia para avaliação funcional. Assim, o KPS pode contribuir para a prática clínica da AGA neste modelo preditor, de uma forma mais próxima da realidade diária do oncologista.

A Mini Avaliação Nutricional versão reduzida (MAN-VR) é o instrumento de triagem nutricional obtido a partir da Mini Avaliação Nutricional (MAN)^{25,29}. É de fundamental importância que a avaliação do estado nutricional seja feita nos pacientes oncológicos e idosos, já que ela é capaz de interferir no prognóstico deste e possui associação com a resposta ao tratamento²⁶. Na coorte, 225 pacientes apresentaram o MAN-VR normal (≥ 12), dentre as quais, 15,1% foram infectadas, 16%, hospitalizadas e 8,8%, à óbito. As 101 pacientes restantes apresentavam risco de desnutrição (MAN-VR < 12), sendo que 28,7% foram infectadas, 26,7%, hospitalizadas e 25,7% faleceram. Observou-se, no modelo multivariado dos riscos proporcionais de Cox, que o risco nutricional MAN-VR < 12, ou seja, com risco de desnutrição, apresentam um maior risco significativo para o óbito (HR = 2,76, IC95%, 1,49-9,48, p =0,001) e IRAS (HR = 2,16, IC95%, 1,28 -3,95, p= 0,004), assim como a literatura demonstra^{25,26,28,29}.

A polifarmácia é definida como o uso concomitante de 5 ou mais medicamentos, estando associada a maior risco de reações adversas e interações medicamentosas, importantes causas de aumento da morbidade e mortalidade^{21,23}. Ela se mostrou relevante principalmente quanto ao risco de se desenvolver infecção (HR = 1,93, IC95%, 1,13-3,98, p = 0,015), visto que das 70 pacientes em uso de polifarmácia no estudo, 30% foram infectadas, enquanto das 256 que faziam uso de menos de 5 medicamentos, apenas 16,4% foram infectadas. Dessa forma, foi notado que as pacientes em uso de polifarmácia, assim como estudos demonstram²⁴⁻²⁷, apresentam um significativo e maior risco de desenvolvimento de infecção quando comparadas às outras.

Partindo de um modelo que utilizou 10 instrumentos, chegou-se a um modelo muito próximo a prática geral da oncologia, onde já é rotina a realização da avaliação do KPS e do registro do uso de medicamentos, acrescido de um instrumento simples de seis questões que pode ser preenchido por qualquer membro da equipe multidisciplinar em menos de 5 minutos, contribuindo para um dos maiores desafios atuais que é transpor para prática as evidências e recomendações da AGA, de modo a ampliar a qualidade e segurança do manejo do paciente idoso, permitindo um cuidado personalizado da idosa com CM^{13,19,20,26-28}.

Foi constatado ainda que, das 326 idosas, 230 (70,6%) tinham imuno-histoquímica positiva para o subtipo luminal A ou B, 63 (19,3%) para o subtipo triplo negativo e 25 (7,7%) para o subtipo com hiperexpressão de HER2. Esses dados diferem da literatura quanto à frequência do CM triplo negativo, uma vez que estudos nacionais e internacionais demonstram que ele corresponde a 5 a 15% de todos os tumores de mama, o que é relevante, já que estes tumores apresentam pior prognóstico, pior resposta terapêutica²⁷ e indicações terapêuticas envolvendo sempre quimioterapia e agora imunoterapia, nem sempre possíveis de serem ofertada a paciente idosa com CM^{21-28,30}. Observou-se que, embora as pacientes do subtipo luminal apresentem maior número absoluto entre os desfechos, as do subtipo hiperexpressão de HER2 apresentam pior prognóstico quanto ao risco de infecção (36%) e hospitalização (32%) e as do subtipo triplo negativo apresentam pior sobrevida geral, visto que 25,4% delas faleceram.

As modalidades terapêuticas avaliadas parecem influenciar no desfecho da paciente. A literatura afirma que pacientes geriátricos apresentam menor tolerância às terapias e uma maior incidência de efeitos adversos graves precoces¹², como se foi constatado no estudo. A maioria realizou quimioterapia (64,1%), radioterapia (63,2%),

tratamento cirúrgico (82,2%), ou hormonioterapia (70,9%), apresentando, majoritariamente, melhor prognóstico e menor incidência, proporcionalmente, de eventos adversos precoces, tais quais infecção e hospitalização em menos de 6 meses, e óbito. A quimioterapia não mostrou dados alarmantes quanto a sobrevida de acordo com sua realização, porém as pacientes submetidas a este tratamento, apresentaram maior evolução para infecção e hospitalização do que as não submetidas. A radioterapia, assim como a cirurgia, auxiliou na manutenção da sobrevida geral, uma vez que a maioria das pacientes que não as realizaram (19,2% e 34,5%, respectivamente), evoluíram para óbito, de modo que sua não indicação pode ser um viés de maior fragilidade.

Este estudo tem limitações por ser desenvolvido em um centro único, o que por outro lado permitiu maior uniformidade na coleta e análise dos dados. Ele traz contribuições importantes em aspectos relevantes no cuidado do CM na população idosa na realidade pública de um país de médio desenvolvimento econômico. O estudo foi realizado em uma região muito desafiada pelo envelhecimento acelerado, com piores resultados no cuidado do CM e com menores evidências científicas para melhoria do cuidado ofertado.

Portanto, a fim de melhorar a eficácia e segurança do tratamento das idosas com câncer de mama e de elevar sua qualidade de vida, é necessária maior atenção e acesso a realização da AGA concomitante ao início da terapia oncológica, especialmente nos domínios que se mostraram importantes preditores de eventos adversos graves.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. [periódico online]. 2021 may [acesso em 18 agosto 2021]; 71(3): 209-249. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33538338/>

2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. CA Cancer J Clin. [periódico online]. 2019 jan [acesso em 18 agosto 2021]; 69(1):7-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620402/>
3. José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer; 159^a edição. Rio de Janeiro: INCA, 2019
4. Mustacchi G, Cazzaniga M, Pronzato P, De Matteis A, Di Constanzo F, Floriani I. Breast Cancer in Elderly Women: A Different Reality? Results From the NORA Study. Annals of Oncology [periódico online]. 2007 Mar 09 [acesso em 28 agosto 2021]; 18(6): 991-996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17351258/>.
5. Bouchardy C, Rapiti E, Fioretta G, Laissue P, Neyroud-Caspar I, Schäfer P. Undertreatment Strongly Decreases Prognosis of Breast Cancer in Elderly Women. Journal of Clinical Oncology [periódico online]. 2003 [acesso em 28 agosto 2021];21(19):3580-3587. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2003.02.046>.
6. Li D, Schonberg MA, Marcantonio ER. Breast cancer among the oldest old: tumor characteristics, treatment choices, and survival. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology [periódico online]. 2010 [acesso em 28 agosto 2021];28(12):2038-2045. Disponível em: <https://europepmc.org/article/pmc/2860406>.
7. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, Marotti L, Loibl S, Kunkler I, Reed M, Ciatto S, Voogd AC, Brain E, Cutuli B, Terret C, Gosney M, Aapro M, Audisio R. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). Lancet Oncol. [periódico online]. 2012 [acesso em 28 agosto 2021]; e148-60. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22469125/>
8. Smith BD, Jiang J, McLaughlin SS, Hurria A, Smith GL, Giordano SH, Buchholz TA. Improvement in breast cancer outcomes over time: are older women missing out?. Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology [periódico online]. 2011 Dec 10 [acesso em 28 agosto 2021];29(35):4647-4653. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22067407/>.
9. Rochefordiere A, et al. Age as prognostic factor in premenopausal breast carcinoma. The Lancet [periódico online]. 1993 Apr 24 [acesso em 28 agosto 2021]; 341(8852):1039-1043. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8096955/>.
10. Tesarova P. Specific aspects of breast cancer therapy of elderly women. BioMed Research International [periódico online]. 2016 Oct 11 [acesso em 28 agosto 2021]; 2016(138169):1-8. DOI 10.1155/2016/1381695. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5078631/>.
11. Tesarova P. Breast cancer in the elderly: should it be treated differently?. Reports of Practical Oncology & Radiotherapy [periódico online]. 2012 Jul 15 [acesso em 28 agosto 2021];18(1):26-33. DOI 10.1016/j.rpor.2012.05.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24381744/>.

12. Rostoft S, O'Donovan A, Soubeyran P, Alibhai SMH, Hamaker ME. Geriatric Assessment and Management in Cancer. *J Clin Oncol.* [periódico online]. 2012 Jul [acesso em 18 setembro 2021]; 39(19):2058-2067. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34043439/>
13. Tell ML, Gradishar WJ, Ward JH. NCCN guidelines updates: breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw* [periódico online]. 2019 May 01 [acesso em 28 agosto 2021];17(5.5):552-555. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31117035/>.
14. Chen Michael Jenwei, Nadalin Wladimir. Peculiaridades da radioterapia em idosos. *Radiol Bras* [periódico online]. 2010 Oct [acesso em 28 agosto 2021] ; 43(5): 324-329. Disponível em:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842010000500012&lng=en. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842010000500012>
15. Miranda TC, Kaliks RA, Filho WF, Giglio AD. Câncer de mama na mulher idosa: a visão do geriatra. *Einstein* [acesso em 28 agosto 2021]. 2008 [acesso em 30 maio 2020];6(1):90-92. Disponível em:
<http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/732-Einstein%20v6n1%20port%20p90-2.pdf>
16. Tsuda H, Tsugawa K, Akiyama F, et al. Histological classification of breast tumors in the General Rules for Clinical and Pathological Recording of Breast Cancer (18th edition). *Breast Cancer* [periódico online]. 2020 Mar 09[acesso em 28 agosto 2021]; 27:309–321. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12282-020-01074-3>.
17. Silva LC, Amorim WC, Castilho MS, Guimarães RC, Paixão TP, Pirfo CB. Câncer de mama em mulheres acima de 70 anos de idade: diretrizes para diagnóstico e tratamento. *Revista Médica de Minas Gerais* [periódico online]. 2013 [acesso em 28 agosto 2021];23(1):105-112. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/17>
18. Varghese F, Wong J. Breast cancer in the elderly. *Surgical Clinics of North America* [periódico online]. 2018 [acesso em 28 agosto 2021];98(4):819–833. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30005776/>
19. Matti S. Aapro, Schrijvers D. ESMO Handbook of cancer in the senior patient, 2^a edição; European Society for Medical Oncology (ESMO); 2015
20. Shachar SS, Hurria A, Muss HB. Breast cancer in women older than 80 years. *Journal of Oncology Practice* [periódico online]. 2016 Feb 01 [acesso em 28 agosto 2021];12(2):123-132. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26869650/>
21. Hurvitz SA, Martin M, Jung KH, et al. Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine and Pertuzumab in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: Three-Year Outcomes From the Phase III KRISTINE Study. *J Clin Oncol* [periódico online]. 2019 Sep 01 [acesso em 28 agosto 2021];37(25):2206–2216. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6774816/>.
22. Von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *The New England Journal of*

- Medicine [periódico online]. 2019 Feb 14 [acesso em 28 agosto 2021];380:617-628. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1814017>.
23. Loibl S, Untch M, Burchardi N, Huober JB, Blohmer JU, Grischke EM. Randomized phase II neoadjuvant study (GeparNuevo) to investigate the addition of durvalumab to a taxane-anthracycline containing chemotherapy in triple negative breast cancer (TNBC). Journal of Clinical Oncology [periódico online]. 2018 Jun 01 [acesso em 28 agosto 2021];36(15):104-104. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.104
24. Korc-Grodzicki B., Tew W. Handbook of Geriatric Oncology – Practical Guide to Caring for the Older Cancer Patient. 1^a edição Demos Medical Publishing 2017
25. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, Falandry C, Artz A, Brain E, Colloca G, Flamaing J, Karnakis T, Kenis C, Audisio RA, Mohile S, Repetto L, Van Leeuwen B, Milisen K, Hurria A. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. Journal of Clinical Oncology [periódico online]. 2014 Aug [acesso em 29 agosto 2021]; 20;32(24):2595-603. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071125/>
26. Sattar S, Alibhai SM, Wildiers H, Puts MT. How to implement a geriatric assessment in your clinical practice. Oncologist. [periódico online]. 2014 Oct;19[acesso em 29 agosto 2021]; (10):1056-68. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25187477/>
27. Loh K., Soto-Perez-de-Celis E., Hsu T., de Glas NA., Battisti N., Baldini C., Rodrigues M., Lichtman S, Wildiers H. What Every oncologist should know about geriatric assessment for older patients with cancer: young international society of geriatric oncology position paper. J Oncol Pract. [periódico online]. 2018 [acesso em 14 de setembro de 2021]; Feb;14(2):85-94. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29436306/>
28. Sousa APG, Gallello DC, Silva ALND, Carreira MC, Damasceno NRT. Nutritional screening using the Mini Nutritional Assessment short form: applicability and challenges. Geriatr Gerontol Aging. [periódico online]. 2015 [acesso em 15 de setembro 2021];9:49-53 Disponível em: <http://ggaging.com/details/60/pt-BR/nutritional-screening-using-the-mini-nutritional-assessment-short-form--applicability-and-challenges>
29. Oliveira LPM, Anunciação TA da, Costa MLV da. Estado Nutricional de Idosos Oncológicos por meio de Diferentes Métodos. Rev. Bras. Cancerol. [periódico online]. 29º de junho de 2018 [acesso em 15 de setembro 2021];64(2):209-15. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/revista/index.php/revista/article/view/80>
30. Runowicz, C.D., Leach, C.R., Henry, N.L., Henry, K.S., Mackey, H.T., Cowens-Alvarado, R.L., Cannady, R.S., Pratt-Chapman, M.L., Edge, S.B., Jacobs, L.A., Hurria, A., Marks, L.B., LaMonte, S.J., Warner, E., Lyman, G.H. and Ganz, P.A. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. CA: A Cancer Journal for Clinicians, [periódico online]. 2016 [acesso em 15 de setembro 2021] 66: 43-73. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21319>

Tabela 1 – Distribuição das características sociodemográficas, clínicas e da evolução da coorte de 326 mulheres idosas com câncer de mama, de acordo com a presença de eventos adversos precoces (Hospitalização, Infecção e Óbito). Oncogeriatría IMIP, 2015-2020

EVENTOS ADVERSOS PRECOCES							
	Total N= 326 (%)	Hospitalização N=63 (%)	p valor*	Infecção N=63 (%)	p valor	Óbito N= 46 (%)	p valor*
VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS							
Idade (anos) média ± DP	73,46±7,81	74,46±7,27	0,061	73,68±6,88	0,160	73,93±8,78	0,867
Sexo Feminino	326 (100)	63 (19,3)	NA&	63 (19,3)	NA	46 (14,1)	NA
Raça autoreferida							0,557
Parda/negra	218 (66,9)	41 (65,1)		23 (36,5)		33 (71,7)	
Branca	100 (30,6)	22 (34,9)		39 (61,9)		12 (26,1)	
Amarela/Indígena	8 (2,5)	0 (0,0)		1 (1,6)		1 (2,2)	
Procedência			0,039		0,453		0,183
R. M. do Recifeβ	210 (64,4)	48 (76,2)		43 (68,3)		32 (69,3)	
Interior Pernambuco	116 (35,6)	15 (23,8)		20 (31,7)		14 (30,4)	
Estado Civil			0,442		0,752		0,939
Sem companheiro	119 (36,5)	20 (31,7)		21 (33,3)		17 (37,0)	
Com companheiro	207 (63,5)	43 (68,3)		42 (66,7)		29 (63,0)	
Renda familiar			0,681		0,011		0,684
≤ 2 salários mínimos	218 (66,9)	44 (69,8)		34 (54,0)		31 (67,4)	
> 2 salários mínimos	108 (33,1)	19 (30,2)		29 (46,0)		15 (32,6)	
Escolaridade (anos de estudo)			0,144		0,797		0,190
≤ 4	214 (65,6)	47 (74,6)		42 (66,7)		35 (76,1)	
> 4	112 (34,4)	16 (25,4)		21 (33,3)		11 (23,9)	
Tabagismo			0,249		0,928		0,213
Nunca fumou	199 (61,0)	42 (66,7)		37 (58,7)		31 (67,4)	
Atual ou ex-tabagista	127 (39,0)	21 (33,3)		26 (41,2)		15 (32,6)	
Etilismo			0,651		0,682		0,278
Não etilista	303 (92,9)	58 (92,1)		58 (92,1)		45 (97,8)	
Atualetilista	23 (7,1)	5 (7,9)		5 (7,9)		1 (2,2)	
VARIÁVEIS CLÍNICAS							
Índice de Massa Corpórea (Kg/m²)			0,226		<0,001		0,004
<22	35 (10,7)	6 (9,5)		5 (7,9)		11 (23,9)	
22-27	89(27,3)	18 (28,6)		13 (20,6)		14 (30,4)	
>27	202 (62,0)	39 (61,9)		45 (71,4)		21 (45,7)	
Subtipo tumoral			0,844		0,058		0,693
Triple negativo	63 (19,3)	11 (17,5)		15 (23,8)		16 (34,8)	
Hiperexpressão de HER2	25 (7,7)	8 (12,7)		9 (14,3)		6 (13,0)	
Luminal A e B	230 (70,6)	42 (66,7)		39 (61,9)		23 (50,0)	
Especiais	4 (1,2)	1 (1,6)		0 (0,0)		0 (0,0)	
Não informados	4 (1,2)	1 (1,6)		0 (0,0)		1 (2,2)	
Doença metastática			0,048		0,515		0,013
Sem metástase	209 (64,1)	34 (54,0)		38 (60,3)		21 (45,7)	
Metástase	117 (35,9)	29,0 (46,0)		25 (39,7)		25 (54,3)	
EVOLUÇÃO CLÍNICA							
Óbito	46 (14,1)	42 (91,3)	<0,001	18 (39,1)	<0,001	-----	<0,001
Infecção	63 (19,3)	37 (58,7)	<0,001	-----	-----	21 (33,3)	<0,001
Hospitalização	63 (19,3)	-----		37 (58,7)	<0,001	18 (28,6)	<0,001

* Valor de p de acordo com qui quadrado de Pearson; & NA não se aplica; β – Região Metropolitana do Recife

Tabela 2 – Distribuição das características da avaliação geriátrica ampla (AGA) na admissão na coorte e avaliação do risco de óbito (Hazard Risk), infecção (Hazard Risk) e de hospitalização (Hazard Risk) de 326 mulheres idosas com câncer de mama acompanhadas na Oncogeriatría IMIP, 2015-20

AVALIAÇÃO GERIÁTRICA AMPLA (AGA)	EVENTOS ADVERSOS PRECOCES											
			OBITO			INFECÇÃO			HOSPITALIZAÇÃO			
	Total N (%)	Sim N (%)	Nao N (%)	HR*	Sim N (%)	Não N (%)	HR	Sim N (%)	Não N (%)	HR		
Indice de Comorbidade de Charlson												
▪ < 2 comorbidades	236 (72,4)	34 (73,9)	202 (72,1)	1	39 (61,9)	197 (74,9)	1	39 (61,9)	197 (74,9)	1		
▪ ≥ 2 comorbidades	90 (27,6)	12 (26,1)	78 (27,9)	0,55	24 (38,1)	66 (25,1)	1,69	24 (38,1)	66 (25,1)	1,46		
Escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS)												
▪ > 50	308 (94,5)	38 (82,6)	270 (96,4)	1	59 (93,7)	249 (94,7)	1	54 (85,7)	254 (96,6)	1		
▪ ≤ 50	18 (5,5)	8 (17,4)	10 (3,1)	5,06	4 (6,3)	14 (5,3)	0,97	9 (14,3)	9 (3,4)	2,67		
Miniavaliação nutricional versão reduzida (MAN-VR)												
▪ Normal (≥ 12)	225 (69,0)	20 (43,5)	205 (73,2)	1	34 (54,0)	191 (72,6)	1	36 (57,1)	189 (71,9)	1		
▪ Risco de desnutrição (< 12)	101 (31,0)	26 (56,5)	75 (26,8)	1,80	29 (46,0)	72 (27,4)	2,08	27 (42,9)	74 (28,1)	1,40		
Miniavaliação nutricional (MAN)												
▪ Normal (≥ 24)	75 (23,0)	23 (50,0)	52 (18,6)	1	22 (34,9)	53 (20,2)	1	24 (38,1)	51 (19,4)	1		
▪ Risco de desnutrição (≤ 23,5)	251 (77,0)	23 (50,0)	228 (81,4)	2,54	41 (65,1)	210 (79,8)	0,90	39 (61,9)	212 (80,6)	0,833		
Minimental state examination (MEEM)												
▪ Média ± desvio padrão	1,89 ± 0,99	1,78 ± 0,98	1,91 ± 0,99	0,87	1,92 ± 1,00	1,88 ± 0,99	1,03	1,78 ± 0,98	1,91 ± 0,99	0,85		
Escala de depressão geriátrica (GDS-15)												
▪ Normal (≤ 4)	203 (62,3)	25 (54,3)	178 (63,6)	1	39 (61,9)	164 (62,4)	1	31 (49,2)	172 (65,4)	1		
▪ Risco médio/severo (> 4)	123 (37,7)	21 (45,7)	102 (36,4)	0,91	24 (38,1)	99 (37,6)	0,80	32 (50,8)	91 (34,6)	1,50		
Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)												
▪ Ativo	63 (19,3)	4 (8,7)	59 (21,1)	1	10 (15,9)	53 (20,2)	1	10 (15,9)	53 (20,2)	1		
▪ Sedentário/Inativo	263 (80,7)	42 (91,3)	221 (78,9)	1,83	53 (84,1)	210 (79,8)	1,14	53 (84,1)	210 (79,8)	1,00		
Teste Timed Up and Go (TUG)												
▪ Baixo risco	205 (62,9)	22 (47,8)	183 (65,4)	1	39 (61,9)	166 (63,1)	1	38 (60,3)	167 (63,5)	1		
▪ Médio e alto risco	121 (37,1)	24 (52,2)	97 (34,6)	1,32	24 (38,1)	97 (36,9)	0,66	25 (39,7)	96 (36,5)	0,61		
Indice de KATZ												
▪ Independente ou dependente em uma função	207 (63,5)	26 (56,5)	181 (64,6)		40 (63,5)	167 (63,5)		35 (55,6)	172 (65,4)	1		
▪ Dependente em ≥ 2 funções	119 (36,5)	20 (43,5)	99 (35,4)	0,77	23 (36,5)	96 (36,5)	0,87	28 (44,4)	91 (34,6)	1,20		
Polifarmácia												
▪ < 5	256 (78,5)	34 (73,9)	222 (79,3)	1	42 (66,7)	214 (81,4)	1	45 (71,4)	211 (80,2)	1		
▪ ≥ 5	70 (21,5)	12 (26,1)	58 (20,7)	1,02	21 (33,3)	49 (18,6)	1,88	18 (28,6)	52 (19,8)	1,36		

* HR – Hazard Ratio

Tabela 3 – Avaliação do risco de óbito (Hazard Risk), infecção (Hazard Risk) e de hospitalização (Hazard Risk) de acordo com o tratamento oncológico instituído para câncer de mama na coorte de 326 mulheres idosas. Oncogeriatría IMIP, 2015-2020

TRATAMENTO	EVENTOS ADVERSOS PRECOCES									
	Óbito N = 46 (%)			Infecção N = 63 (%)			Hospitalização N = 63 (%)			HR
	Tot al	Sim N (%)	Não N (%)	Sim N (%)	Nao N (%)	Sim N (%)	Nao N (%)	Sim N (%)	Nao N (%)	
Quimioterapia										
▪ Realizou	209 (64,1)	32 (69,6)	177 (63,2)	1	51 (81,0)	158 (60,1)	1	47 (74,6)	162 (61,6)	1
▪ Não realizou	117 (35,9)	14 (30,4)	103 (36,8)	1,12	12 (19,0)	105 (39,9)	0,49	16 (25,4)	101 (38,4)	0,57
Radioterapia										
▪ Sim	206 (63,2)	23 (50,0)	183 (65,4)	1	39 (61,9)	167 (63,5)	1	35 (55,6)	171 (65,0)	1
▪ Não	120 (36,8)	23 (50,0)	97 (34,6)	1,08	24 (38,1)	96 (36,5)	1,18	28 (44,4)	92 (35,0)	1,54
Cirurgia										
▪ Sim	268 (82,2)	26 (56,5)	242 (86,4)	1	49 (77,8)	219 (83,3)	1	48 (76,2)	220 (83,7)	1
▪ Não	58 (17,8)	20 (43,5)	38 (13,6)	3,76	14 (22,2)	44 (16,7)	1,17	15 (23,8)	43 (16,3)	1,08
Hormonioterapia										
▪ Sim	231 (70,9)	19 (41,3)	212 (75,7)	1	36 (57,1)	195 (74,1)	1	37 (50,7)	194 (73,8)	1
▪ Não	95 (29,1)	27 (58,7)	68 (24,3)	4,05	27 (42,9)	68 (25,9)	1,67	26 (41,3)	69 (26,2)	1,40
Anticorpo monoclonal										
▪ Sim	45 (13,8)	3 (6,5)	42 (15,0)	1	13 (20,6)	32 (12,2)	1	11 (17,5)	34 (12,9)	1
▪ Não	281 (86,2)	43 (93,5)	238 (85,0)	3,20	50 (79,4)	231 (87,8)	0,70	52 (82,5)	229 (87,1)	0,80

* HR – Hazard Ratio

Tabela 4 - Análise multivariada por regressão de Cox das variáveis clínicas referentes à Avaliação Geriátrica Ampla (AGA) de acordo com o óbito, infecção e hospitalização

Variáveis	Hazard Ratio	IC95%	P valor
Variáveis relacionadas ao óbito			
▪ Miníma valiação nutricional versão reduzida (MAN-VR)	2,72	1,49 – 4,96	0,001
▪ Escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS)	4,39	2,03 – 9,48	< 0,001
Variáveis relacionadas a infecção			
▪ Miníma valiação nutricional versão reduzida (MAN-VR)	2,16	1,28 – 3,65	0,004
▪ Polifarmácia	1,93	1,13 – 3,28	
			0,015
Variáveis relacionadas a hospitalização			
▪ Escala de desempenho funcional de Karnofsky (KPS)	2,95	1,41 – 6,26	0,004

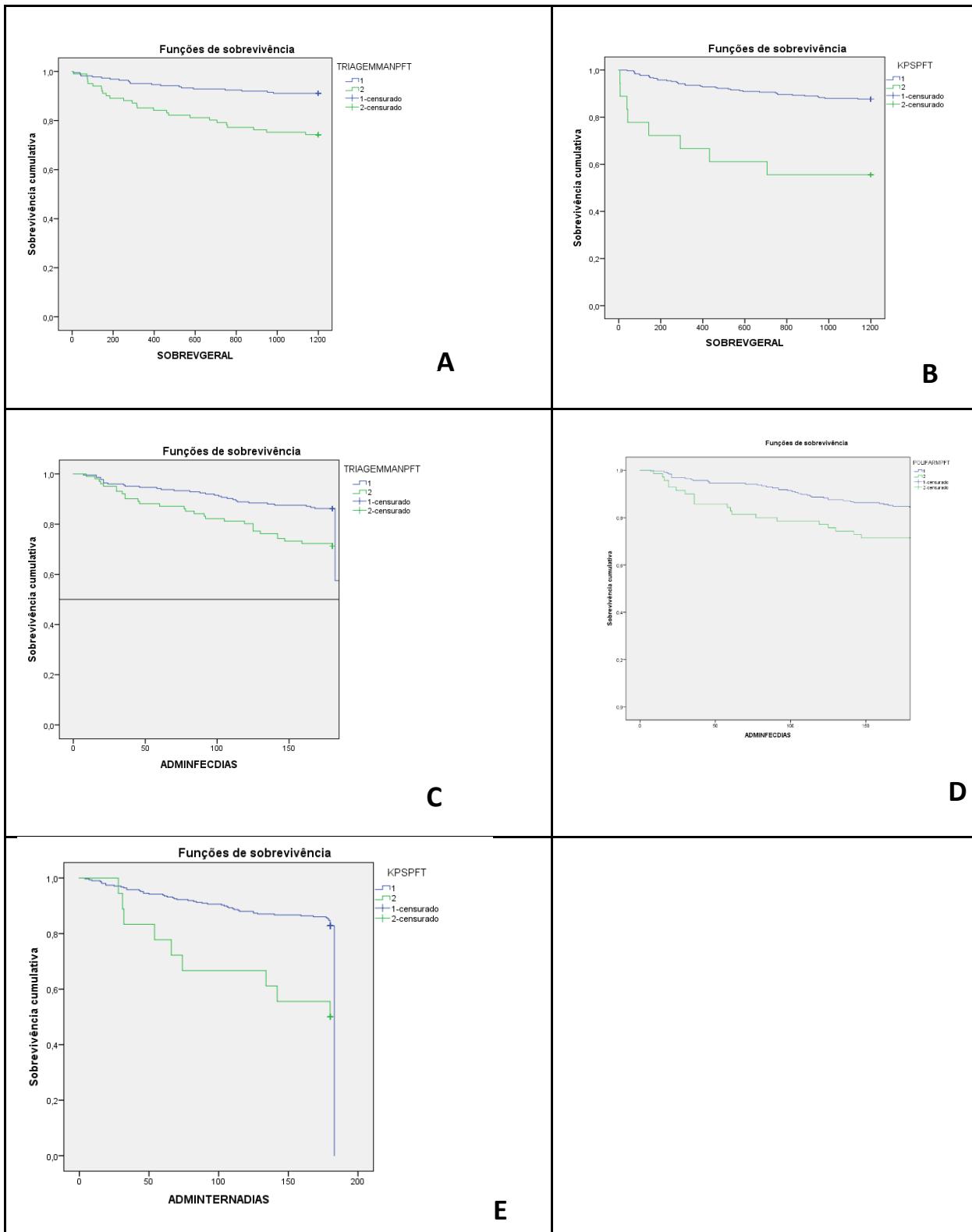


Figura 1 –Probabilidade de sobrevida em seis meses pelo método Kaplan Meier

A: sobrevida global de acordo com a Miniavaliação nutricional versão reduzida (MAN-VR) - normal (≥ 12) e risco de desnutrição/ desnutrição; B: Sobrevida global de acordo com a Escala de desempenho funcional de Karnofsky - KPS (ponto de corte < 50); C – ocorrência de infecção de acordo com MAN-VR: normal (≥ 12) e risco de desnutrição/ desnutrição; D: ocorrência de infecção de acordo com Polifarmácia (ponto de corte ≥ 5 medicamentos); E: ocorrência de hospitalização de acordo com KPS (ponto de corte < 50)