

INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF. FERNANDO FIGUEIRA

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO

CIENTÍFICA- PIBIC CNPq IMIP

SEDENTARISMO COMO PREDITOR DE ÓBITO PRECOCE

NO DIAGNÓSTICO DE IDOSOS COM CÂNCER:

COORTE PROSPECTIVA.

LUIZ FILIPE BRASILEIRO MIRANDA DOS SANTOS

RECIFE-PE

2022

**SEDENTARISMO COMO PREDITOR DE ÓBITO PRECOCE NO
DIAGNÓSTICO DE IDOSOS COM CÂNCER: COORTE PROSPECTIVA**

**SEDENTARY LIFESTYLE AS A PREDICTOR OF EARLY DEATH IN THE
ELDERLY WITH CANCER: PROSPECTIVE COHORT**

Autores:

¹Luiz Filipe Brasileiro Miranda dos Santos

Avenida Boa Viagem, 770, apto 602, Boa Viagem, 51111-000, Recife – PE.

¹Mario Salibe Battistella Filho

Avenida Boa Viagem, 2080, Boa Viagem, 51020-000, Recife – PE.

¹Rafael Magalhães Melo da Costa Rayol

Rua das Graças, 142, apto 702, Graças, 52011-200, Recife – PE.

²Maria Júlia Gonçalves de Mello

Paulino Fomes de Souza, 136, apto 1001, Graças, 52050-250, Recife – PE.

²José Roberto da Silva Júnior

Avenida Beberibe, 875, apto 604, Encruzilhada, 53041-430, Recife – PE.

²Fernanda Rafaella de Melo Silva

Rua Potengi, 521, apto 1104, Petrópolis, 59020-030, Natal – RN.

²Jurema Telles de Oliveira Lima

Rua Tito Rosas, 113, casa 901, Parnamirim, 52060-050, Recife – PE.

¹Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS). Recife – PE, Brasil.

²Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Recife – PE, Br.

Autor correspondente: Fernanda Rafaella de Melo Silva. ORCID: 0000-0002-2038-9856. Telefone: (84) 99424-8149. E-mail: fernandamelo03@yahoo.com.br.

Agência financiadora: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio de bolsa de iniciação científica.

Agradecimento: Programa de Iniciação Científica do IMIP e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Conflito de interesse: não há.

RESUMO

Objetivos: Avaliar o sedentarismo como preditor de óbito precoce em idosos oncológicos. **Método:** Coorte prospectiva envolvendo idosos (60+) com câncer, acompanhados em hospital público de Pernambuco, de janeiro de 2015 a dezembro de 2021. Foram consideradas variáveis sociodemográficas, clínicas e de estilo de vida. O nível de atividade física foi avaliado antes do tratamento oncológico pelo International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), versão curta, com classificação em não sedentários (insuficientemente ativo/ativo/muito ativo) e sedentários. O desfecho foi o óbito ocorrido em até 180 dias. Realizadas curvas de sobrevida pelo Kaplan-Meier e análise multivariada de Cox. **Resultados:** Foram incluídos 2692 pacientes, a maioria eram homens, com renda familiar menor que 01 salário-mínimo em quase 30%. A presença de duas ou mais comorbidades foi observada em 70,1% dos pacientes. Principais sítios primários foram próstata (30,8%), mama (17%) e sistema digestivo (25,8%), sistema ginecológico (10,6%), pulmão (5,9%) e a maioria (67,6%) não possuía doença metastática. Ocorreram 461 óbitos (25,7% sedentários e 9,7 % não sedentários). O sedentarismo foi fator de risco independente para óbito precoce (HR=1,28 IC 95%=1,07-1,64 p< 0,036), controlado pela topografia do tumor e presença ou não de metástase, pela presença de polifarmácia e escala de desempenho de Karnofsky, por hospitalização recente e pelo estado nutricional. Com 180 dias, a sobrevida entre os pacientes que apresentaram algum nível de atividade física foi maior (90% (0,88 – 0,92)), que entre os sedentários (74% (0,72 – 0,77)) (p <0,01). **Conclusões:** O sedentarismo analisado no momento do diagnóstico de câncer foi fator de risco independente para o óbito precoce em idosos oncológicos.

Palavras-chave: comportamento sedentário, idoso, câncer, mortalidade, sobrevida.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate sedentary lifestyle as a predictor of early death in elderly cancer patients. **Method:** Prospective cohort involving elderly (60+) with cancer, followed-up in a public hospital in Pernambuco, from January 2015 to December 2021. Sociodemographic, clinical, and lifestyle variables were considered. The level of physical activity was assessed before cancer treatment by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), short version, with classification into non-sedentary (insufficiently active/active/very active) and sedentary. The outcome was death within 180 days. Kaplan-Meier survival curves and Cox multivariate analysis were performed. **Results:** A total of 2692 patients were included, most were men, and almost 30% had family incomes of less than 1 minimum wage. The presence of two or more comorbidities was observed in 70.1% of patients. The main primary sites were prostate (30.8%), breast (17%) and digestive system (25.8%), gynecological system (10.6%), lung (5.9%), and the majority (67.6%) had no metastatic disease. There were 461 deaths (25.7% sedentary and 9.7% non-sedentary). Sedentary lifestyle was an independent risk factor for early death (HR=1.28 95% CI=1.07-1.64 p< 0.036), controlled by tumor topography and presence or absence of metastasis, presence of polypharmacy and Karnofsky performance scale, recent hospitalization and nutritional status. At 180 days, survival among patients with some level of physical activity was higher (90% (0.88 - 0.92)) than among sedentary patients (74% (0.72 - 0.77)) (p < 0.01). **Conclusions:** Sedentary lifestyle at the time of cancer diagnosis was an independent risk factor for early death among elderly cancer patients.

Keywords: sedentary behavior, elderly, cancer, mortality, survival.

INTRODUÇÃO

A saúde global do idoso está se tornando uma das maiores preocupações para as autoridades sanitárias, pois é notório que a taxa de crescimento do envelhecimento no Brasil está em expressiva ascensão, fazendo-se necessário uma maior compreensão acerca dos aspectos multifatoriais que influenciam na senescência dessa população.^{1,2} Logo, há de se esperar que com tal progressão aumente concomitantemente a incidência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs), visto que envelhecer é um fator de risco independente para o surgimento de inúmeras delas.³ Dentre as DCNTs que vêm acometendo a população idosa, o câncer se apresenta de forma crescente e preocupante, sendo a segunda principal causa de morte entre os brasileiros, e, segundo projeções da *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, em 2040 terá um aumento de aproximadamente 98% de novos casos de câncer em idosos no mundo.^{4,5}

O risco de surgimento do câncer pode ser diminuído por meio da busca por um estilo de vida saudável, tal como a prática regular de atividade física e a redução do excesso de peso.^{6,7,8} Todavia, de acordo com as diretrizes do *American College of Sports Medicine (ACSM)*, mesmo com os benefícios da prática de atividades físicas (AFs), em especial os Exercícios Físicos (EFs) para a saúde sendo amplamente conhecidos, o sedentarismo é tido como pandemia global e pode ser considerado como um dos quatro principais fatores para a mortalidade prematura no adulto.⁹ No Brasil, de acordo com os dados mais recentes da VIGITEL, menos de 40% da população realiza atividade física em seu tempo livre.¹⁰ Além disso, pode-se observar que uma tendência crescente do sedentarismo com o avançar da idade, de tal forma que a média do sedentarismo nos

adultos entre 18 e 54 anos é em torno de 12%, aumentando para 18% na faixa etária de 54 a 64 anos, chegando a quase 40% na população acima de 65 anos.¹⁰

Há, inclusive, uma forte correlação entre o sedentarismo, bem como o aumento dele, na população acima de 60 anos e o aumento da mortalidade geral e precoce por diversas causas.^{11,12} Os dados se mostram ainda mais preocupantes acerca do impacto causado pelo estilo de vida sedentário, quando analisamos especificamente a população de idosos com câncer.¹³ De tal modo que, assim como a prática de AFs é correlacionada com uma maior prevenção e aumento da sobrevida em vários tipos de câncer, a mortalidade em pacientes oncológicos de meia idade e idosos pode ser 82% maior nos pacientes sedentários em comparação aos que apresentaram algum nível de AF.^{12,14,15}

Estudos evidenciam que há um incremento prognóstico favorável quando existe uma prescrição de EFs para este grupo de pacientes durante o tratamento, por exemplo, em períodos pré e pós-operatórios e durante a quimioterapia e radioterapia.^{16,17,18} Assim como, ocorre uma melhora significativa da qualidade de vida (QV) por promover a diminuição de sintomas associados ao tratamento oncológico, como os psicológicos, ansiedade e depressão, e permite também uma manutenção e ganho da massa muscular e óssea, como uma melhora da capacidade funcional e redução da sensação de fadiga, diminuindo o risco de quedas e fraturas.^{13,16,19}

Com base no exposto, é importante que haja uma avaliação minuciosa do impacto da AFs no prognóstico de pacientes idosos com câncer nas diversas fases do tratamento para subsidiar o fomento de políticas públicas direcionadas, portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do sedentarismo sobre o óbito precoce em idosos no momento do diagnóstico do câncer e sua associação com a sobrevida global em seis meses.

MÉTODO

Estudo realizado com a análise dos dados do banco de dados do estudo de coorte prospectiva do projeto em andamento “Fatores de risco para infecções relacionadas à assistência à saúde (IRASs) em pacientes oncológicos idosos” desenvolvido no serviço de Oncogeriatrics do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP)²⁰ no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2021.

O projeto âncora 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 TCLE. Foi comunicado ao comitê de ética e incluído na plataforma Brasil a nova composição de pesquisadores envolvidos e os objetivos do presente estudo. 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. Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento deste estudo. Sendo os presentes pesquisadores incluídos. A pesquisa foi ainda submetida a aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da mesma instituição (CAAE: 63483222.9.0000.5201).

As informações para o presente estudo foram obtidas em base de dados de projeto âncora, para o qual inicialmente foi realizado treinamento da equipe do Ambulatório de Oncogeriatrics do IMIP, com uniformização do protocolo de atendimento. Os pacientes

foram, então, recrutados em seu primeiro atendimento no serviço e, uma vez preenchidos os critérios de elegibilidade e após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), encaminhados para avaliação por uma equipe multidisciplinar responsável pela categorização das variáveis estudadas. O seguimento foi feito mensalmente durante o período de estudo através de contato telefônico e os pacientes são orientados a entrar em contato em caso de intercorrências. Para o monitoramento de informações relacionadas à evolução da doença foram usados questionários padronizados e consulta aos registros médicos quando necessário.

O desfecho estudado foi o óbito precoce, considerado para este estudo como ocorrência de morte por qualquer causa após 24 horas e até seis meses (180 dias) de admissão no estudo, obtida por contato com cuidadores e confirmadas em prontuário e sistema de informação hospitalar.

A saúde global dos participantes foi avaliada pelas variáveis a seguir e seus respectivos escores de anormalidade: índice de comorbidades de Charlson (ICC) > 2 , polifarmácia ≥ 5 medicamentos, Escala de Desempenho de Karnofsky (KPS) $\leq 50\%$, hospitalização recente (nos 30 dias que antecedem a admissão no estudo), antecedente de queda (no último ano).^{21,22,23} O estado nutricional foi determinado pela Mini Avaliação Nutricional – versão reduzida (MAN-VR) e a classificado em três categorias: desnutrição (0 a 7 pontos), risco de desnutrição (8 a 11 pontos) e eutrofia (12 a 14 pontos).²⁴

Foram incluídos por conveniência todos os pacientes admitidos no ambulatório de oncogeriatria com idade igual ou superior a 60 anos e com diagnóstico recente de câncer confirmado por histologia, citologia ou imunohistoquímica. Foram excluídos aqueles com câncer de pele tipo carcinoma basocelular ou epidermóide não metastáticos, pacientes submetidos a tratamento oncológico prévio, exceto cirúrgico e os que não

tinham avaliação do nível de atividade física pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ).

As variáveis clínicas relacionadas ao câncer foram a presença de metástase e o sítio primário do tumor, que foi categorizado em: próstata; mama; sistema digestivo (boca, orofaringe, estômago, esôfago, intestino delgado, intestino grosso, cólon, reto, ânus, fígado, pâncreas, vesícula biliar, vias biliares, colangiocarcinoma e apêndice); sistema ginecológico (vagina, vulva, endométrio, colo de útero, útero, ovário, sarcoma endometrial); pulmão; sistema urinário (bexiga, renal, retroperitônio, ureter, uretra); e outros (adrenal, pele e anexos, epiglote, região nasal, laringe, nasofaringe, ouvido, partes moles, mediastino, sistema nervosa central, melanoma, neuroendócrino, tireoide, linfoma não Hodgkin, testículo, sítio primário desconhecido).

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. Foi utilizado um modelo multivariado de riscos proporcionais de Cox para a seleção de fatores de risco de morte em seis meses. As variáveis com $p < 0,20$ na análise bivariada foram selecionadas para análise multivariada. Permaneceu no modelo final o conjunto de variáveis que apresentarem $p < 0,05$.

O sedentarismo foi avaliado por meio do IPAQ em sua versão curta, que categoriza os indivíduos em sedentários, insuficientemente ativos, ativos e muito ativos de acordo com as AFs realizadas na última semana.^{25,26} O IPAQ caracteriza o cumprimento ou não das recomendações de atividade física (número de horas em uma semana), não levando em consideração aspectos relacionados ao tempo sentado para

classificar o nível de sedentarismo.²⁷ Para fins de análise, os indivíduos foram classificados em sedentários e não sedentários (indivíduos com algum nível de atividade física).

Todos os dados coletados foram digitados em um banco de dados online que permitiu a exportação de planilhas em formato Excel, posteriormente analisadas no programa STATA 13.1SE (*Stata Corporation, College Station, TX, USA*). A análise descritiva dos dados categóricos foi apresentada como frequências absolutas e relativas e das variáveis contínuas como médias e desvios padrão (\pm DP). A identificação dos fatores de risco para o óbito precoce foi realizada mediante análise bivariada e multivariada de Cox para estimar o *hazard ratio* (HR) entre as variáveis independentes e o desfecho. Para a análise bivariada admitiu-se como significativo um valor $p < 0,20$. Foram incluídas no modelo de regressão multivariado de Cox apenas as variáveis consideradas significantes na análise bivariada, permanecendo no modelo final as que atingiram valores $p < 0,05$ com intervalo de confiança (IC) de 95%.

O tempo de sobrevida global (SG) foi calculado em dias a partir da data de admissão no estudo até a data do óbito. O paciente foi censurado na data do último acompanhamento do estudo (180 dias). A SG e seus intervalos de confiança a 95% foram estimados pelo método de Kaplan-Meier. As curvas de SG para o grupo de pacientes ativos e sedentários foram comparadas utilizando o teste Log rank. Para todos os testes foi admitido um nível de significância menor que 5%.

RESULTADOS

Foram admitidos no período do estudo 2.731 pacientes, sendo não elegíveis 36 por não terem a avaliação do nível de atividade física pelo IPAQ e 3 por incoerência entre data de entrada e a data de óbito no estudo, totalizando 2.692 participantes.

As Tabelas 1 e 2 expõem as características da amostra quanto as variáveis sociodemográficas, clínicas e de prática de atividade física. Foi composta em maior parte por homens (52,5%), a média de idade foi de $75,1 \pm 7,4$ anos e a maioria autodeclarou-se negro (68,6%) com renda superior a 1 salário-mínimo (72,2%). Em relação aos hábitos de vida, 58% e 55,5% eram fumantes/ex-fumantes e etilistas/ex-etilistas, respectivamente (Tabela 1).

O sedentarismo, avaliado pelo IPAQ, esteve presente em 46,4% da amostra estudada, indicando que quase metade afirmou não realizar nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos na semana. Dentre os sedentários, 25,7% apresentaram óbito precoce, enquanto apenas 9,7% dos não sedentários foram a óbito precocemente. De acordo com a MAN-VR, a metade dos pacientes tinha o estado nutricional classificado como eutrofia, entretanto, a outra grande parcela possuía algum grau de comprometimento nutricional no diagnóstico do câncer, sendo 31,8% considerado em risco de desnutrição e 17,1% como desnutridos (Tabela 2).

No que diz respeito ao perfil clínico, a grande maioria dos participantes tinham uma condição clínica estável, com duas ou menos comorbidades (70,1%), usando menos de 5 medicamentos (79,6%) e com capacidade funcional preservada (86,8% de 2670). Além disso, 86,5% de 2669 indivíduos não apresentaram de hospitalização nos 30 dias

anteriores a admissão no estudo. E sobre o sítio tumoral primário, o de próstata foi o mais prevalente (30,8%), seguido das neoplasias do trato digestivo (25,8%) e da mama (17%), e 67,6% de 2602 pacientes da amostra não apresentaram metástase no início do tratamento (Tabela 2).

O óbito precoce incidiu em 17,1% (n = 461) dos 2.692 pacientes participantes do estudo. Na análise bivariada, foram identificados como fatores associados ao o óbito precoce ($p < 0,20$) e incluídos no modelo final multivariado as seguintes variáveis: idade, raça, tabagismo, sedentarismo, estado nutricional (MAN-VR), funcionalidade (KPS), hospitalização recente, Comorbidades (ICC), polifarmácia, sítio primário do câncer e metástase (Tabelas 1 e 2).

O modelo final de regressão multivariado de Cox verificou que o sedentarismo aumentou em quase 30% o risco de óbito em 180 dias (HR=1,28, IC 95%=1,07-1,61, $p = 0,036$), e, também, permaneceram como fatores de risco independentes para o óbito precoce: o risco nutricional e a desnutrição; $KPS \leq 50\%$; a hospitalização recente; a polifarmácia; todos os tumores analisados, exceto próstata e mama; e a presença de metástase (Tabela 3).

A Figura 1 demonstra as curvas de sobrevida em 180 dias nos idosos de acordo com o nível de atividade física avaliado no momento do diagnóstico de câncer. Pacientes sedentários apresentaram menor sobrevida global 74% em comparação aos que eram ativos (90%) ($p < 0,001$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, cerca de metade dos idosos com câncer foram considerados sedentários de acordo com o questionário internacional IPAQ durante a admissão no serviço, antes mesmo de receber qualquer tratamento para o câncer. O sedentarismo aumentou em, aproximadamente, 30% as chances de morrer em 180 dias independentemente do sítio primário do tumor, presença de metástase, da polifarmácia, da capacidade funcional, do estado nutricional e se internou recentemente.

O resultado apresentado nesta pesquisa reforça a associação entre os baixos níveis de atividade física e a mortalidade por câncer, como apresentado por diversos estudos contemplados no livro *Exercise Oncology*.²⁸ Uma metanálise mostrou que no grupo de pacientes oncológicos que apresentavam maiores níveis de AFs comparados ao com níveis baixos tinha uma redução em cerca de 21% no risco de mortalidade por câncer.¹⁴ Em outra metanálise de seis coortes, observou-se que o acúmulo da quantidade de atividade física em torno de duas a três vezes a mais que o mínimo recomendado pelas diretrizes, sendo a recomendação da prática de AF mínima por semana de 150 a 300 minutos totais de atividades de intensidade moderada ou 75 a 150 minutos de atividade aeróbica de intensidade vigorosa, estava associada a uma redução de 25% do risco de óbito por câncer em comparação com a ausência de AFs.¹⁴

A prevalência de 46,4% de sedentarismo encontrado nesta coorte está em conformidade ao desafio encontrado para idosos brasileiros em geral, fortalecendo a relação entre o sedentarismo e o risco para o desenvolvimento de câncer, já que a população estudada foi recrutada no momento do diagnóstico.¹⁰ Além disso, os resultados endossaram a nossa hipótese de que o sedentarismo é um fator de risco independente para

o óbito precoce. Com base nesta e em diversas outras evidências, incorpora-se a necessidade de maiores incentivos à prática de AFs para a população idosa, não só para a prevenção do câncer, mas também para a redução de desfechos desfavoráveis durante o tratamento oncológico, como o óbito precoce.^{14,15}

As taxas elevadas de sedentarismo e de risco nutricional/desnutrição apresentadas pelos participantes do estudo podem estar relacionadas com a diminuição da capacidade funcional encontrado em 13,2% da amostra, que aumentou o risco de morte precoce em quase 2,5 vezes. O perfil de pacientes incluídos na classificação KPS \leq 50% é dado pela diminuição progressiva da capacidade de realizar as atividades diárias e um certo nível de incapacidade funcional, conseqüentemente maior necessidade de cuidados especiais, levando a situação de risco iminente de morte.²³ Enxergar fatores de risco para o óbito precoce se traduz uma oportunidade de planejar o cuidado a ser ofertado de forma personalizada. Estes fatos ratificam a relevância, não só da necessidade da prescrição de exercícios durante o tratamento nos diversos locais de saúde, como também o incentivo à realização das atividades cotidianas, que podem promover o aumento/manutenção da massa muscular e a força, componentes chaves para a prática de AFs, com vistas a reabilitação dos indivíduos com a capacidade funcional comprometida e redução do sedentarismo geral.

Embora a massa muscular, a força e o funcionamento físico estejam interrelacionados, não há um consenso acerca de qual dos elementos deve ser, prioritariamente, o alvo de intervenções na prática de exercício destinadas a melhorar os quesitos da toxicidade da quimioterapia, da conclusão do tratamento e a redução direta da morbimortalidade.²⁹ Todavia, como já foi descrito, os benefícios das AFs incluem a melhora dos índices de estado funcional e nutricional, como também da qualidade de vida

e com isso menor incidência de outras comorbidades associadas ao sedentarismo, tal como doenças cardiovasculares, metabólicas e, inclusive, o câncer, podendo inferir uma menor necessidade de medicações para controle de doenças. Isso também é importante, pois a polifarmácia elevou o risco em quase 50% de óbito em nossa amostra e o uso de grande volume de medicamentos é um hábito constante em pessoas idosas.

Existem diversos fatores relacionados ao complexo processo de carcinogênese, dentre eles, estudos destacam o papel do regulador do apoptose celular, o gene p53, um supressor crítico de tumores que sofre mutação ou é eliminado em muitos tipos de câncer.³⁰ Inclusive, este gene é importante para a biogênese mitocondrial e à capacidade de exercício, não sendo, pois, surpreendente que a ativação do p53 nos músculos está relacionada diretamente com a prática de EFs, podendo desempenhar um papel importante nos efeitos protetores do exercício contra o câncer.³¹ Dado o papel crítico inerente a este gene, em numerosas patologias oncológicas, é provável que esse mecanismo potencial se torne uma importante área de foco no campo científico para que o incentivo a prática da atividade física regular. Em razão de tantos benefícios que a atividade física em geral provém, esperamos que o maior incentivo e prescrição dela possibilite medidas mais incisivas de políticas públicas contra o câncer e possa, igualmente, ser cada vez mais aplicadas durante o tratamento multidisciplinar dos pacientes oncogeriátricos.

Os outros fatores de risco para o óbito precoce identificados conversam entre si e com o sedentarismo, sendo estes fatores reconhecidos para o maior risco de óbito precoce na população idosa com câncer, em especial destacamos os aspectos nutricionais, funcionais e hospitalização recente. A alta prevalência da depleção do estado nutricional na amostra (48,9%), segundo a MAN-VR, considerando pacientes em risco de

desnutrição e desnutridos, e elevação do risco de óbito nos primeiros 6 meses em duas a três vezes, respectivamente, são dados alarmantes por se tratar de pacientes no momento do diagnóstico da doença, que possuem uma tendência a depleção do estado nutricional durante o tratamento e que a desnutrição está associada à desfechos desfavoráveis no câncer.³² A sarcopenia, desnutrição e caquexia são identificadas como características da evolução oncológica, bem como determinantes na toxicidade por agentes quimioterápicos em vários tipos de câncer e de pior prognóstico.²⁹ É evidente, portanto, a importância do acompanhamento nutricional no momento do diagnóstico em função da avaliação da perda de peso involuntária e seus impactos à saúde dos pacientes.

O grande impacto das hospitalizações recentes evidenciado, o qual aumentou o risco de morte prematura em 30%, conversa intimamente com todas as outras variáveis. De tal forma que os pacientes que são submetidos ao internamento aumentam o risco de sedentarismo por ficarem acamados, o que pode aumentar, também, o risco de desnutrição, piora da capacidade funcional e, talvez, até o agravamento do câncer ainda não diagnosticado, juntamente com o uso de várias medicações em detrimento do motivo de internamento.³² Portanto, apesar de não ter acesso aos motivos de internamento dos pacientes que foram hospitalizados nos últimos 30 dias anteriores ao diagnóstico de câncer, o próprio internamento, que além de ter sido evidenciado como fator de risco para o óbito precoce, pode ter agravado todas as outras variáveis analisadas, especialmente o sedentarismo.

Diante do exposto, há evidências na associação entre o comportamento sedentário e o risco óbito precoce nos pacientes idosos com câncer, porém com limitações de dados semelhantes a nível Brasil, os quais foram extensamente pesquisados a fim de um maior embasamento para esta pesquisa, tornando o estudo inovador para o seguimento da

oncogeriatrics and exercise applied in oncology. Beyond this, it is interesting for the creation of a support base in the public health question in the entire care network for the health of this growing population group, since all data were collected in a reference hospital for the elderly with cancer.

Our study has some limitations and strengths. A prospective study that included a group of elderly patients with various types of neoplasia and who were submitted to various therapies. The loss of follow-up and/or incompleteness of data was inferior to 2% and demonstrates important gaps in an elderly population of a region in Latin America that is still little studied. Another limitation was that it was performed only in one institution, so it is important to verify if the results found are applicable to other health services (external validity). Despite using validated instruments, there are different forms, and constant updates, to evaluate the objectives of the study.

CONCLUSÃO

Na população do estudo o sedentarismo foi um achado prevalente e nos alerta a importância de oportunizar e incentivar prática de atividades e exercícios físicos nas políticas públicas relacionadas ao envelhecimento saudável e de prevenção de agravos relacionados à morbimortalidade da pessoa idosa, como o câncer.

Nossos dados sugerem uma associação independente do sedentarismo e o risco de óbito precoce. Outros fatores independentemente associados ao óbito precoce identificados foram a presença do risco nutricional, da capacidade funcional reduzida localização da polifarmácia, hospitalização recentemente, do sítio primário tumoral, em especial pulmão e sistema digestivo, pela presença de metástase e esses fatores podem estar interrelacionados.

Na avaliação inicial da saúde global da pessoa idosa com câncer incluir análise dos níveis de atividade física é importante porque, além de seu valor preditivo do óbito precoce, também é uma oportunidade sistematizada para a inclusão da atividade física no plano de cuidado multidimensional a ser ofertado, dado a importância desta ação em toda linha de cuidado desta população.

REFERÊNCIAS

- 1 Banco Mundial. 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. Brasília. 2011.
- 2 Santos, Flávia Heloísa dos, Andrade, Vivian Maria e Bueno, Orlando Francisco Amodeo. Envelhecimento: um processo multifatorial. *Psicologia em Estudo*. 2009, v. 14, n. 1, pp. 3-10.
- 3 Instituto Nacional do Câncer [homepage na internet]. Além dos 60: rede Câncer. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//rrc-39-assistencia-alem-dos-60.pdf>>
- 4 Malta, Deborah Carvalho et al. Probabilidade de morte prematura por doenças crônicas não transmissíveis, Brasil e regiões, projeções para 2025. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [internet]. 2019, v. 22 [Acesso em: 14 setembro 2022], e190030. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190030>>
- 5 International Agency for Research on Cancer. [homepage de internet] Câncer amanhã: ferramenta de predição de incidência e mortalidade do câncer a partir de estimativas de 2020. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <<https://gco.iarc.fr/tomorrow/en>>
- 6 Organização Mundial de Saúde. [homepage de internet] Câncer: o que é, causas, tipos, sintomas, tratamentos, diagnóstico e prevenção. [Acesso em: 14 setembro

- 2022]. Disponível em: <<https://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/cancer#fatores>>
- 7 Ministério da Saúde do Brasil. [livro na internet] Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
 - 8 World Health Organization. [homepage de internet] Cancer. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/prevention/en/>>
 - 9 American College of Sports Medicine. [livro] Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição. 10º ed. Travessa do Ouvidor, 11 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 20040-040. Editora Guanabara Koogan LTDA. 2018.
 - 10 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. VIGITEL Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; [Acesso em: 14 setembro 2022]. disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas/view>>
 - 11 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research; 2007.

- 12 Gilchrist SC, Howard VJ, Akinyemiju T, Judd SE, Cushman M, Hooker SP, Diaz KM. Association of Sedentary Behavior with Cancer Mortality in Middle-aged and Older US Adults. *JAMA Oncol.* 2020 Aug 1;6(8):1210-1217. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.2045. PMID: 32556069; PMCID: PMC7303924.
- 13 Melhem AJJ, Cordeiro GR, Mascarenhas LPG, Figueiredo DLA. IMPACTO DA ATIVIDADE FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA E SOBREVIDA DE IDOSOS COM CÂNCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. *Estud. interdiscip. envelhec.* [Internet]. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/99077>>
- 14 Rees-Punia, E., Patel, A.V. (2020). Primary Prevention. In: Schmitz, K. (eds) *Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis* [livro]. Springer, Cham. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42011-6_2>
- 15 Friedenreich, C.M., Stone, C.R., Hayes, S.C. (2020). Physical Activity and Cancer Survival. In: Schmitz, K. (eds) *Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis* [livro]. Springer, Cham. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42011-6_3>
- 16 Fairman CM, Galvão DA. Exercise oncology from diagnosis to treatment: An overview of outcomes and considerations. In: Schmitz KH (editor). *Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis* [livro]. 1st Edition. Cham: Springer; 2020, p. 87-110.
- 17 Lund CM, Vistisen KK, Olsen AP, Bardal P, Schultz M, Dolin TG, Rønholt F, Johansen JS, Nielsen DL. The effect of geriatric intervention in frail older patients

- receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomized trial (GERICO). *Br J Cancer*. 2021 Jun;124(12):1949-1958. doi: 10.1038/s41416-021-01367-0. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33828260; PMCID: PMC8185087.
- 18 Wiskemann, J. (2020). During Radiation Therapy. In: Schmitz, K. (eds) *Exercise Oncology*. Springer, Cham. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42011-6_9>
- 19 Campbell, K.L., Kirkham, A.A. (2020). During Infusion Therapy. In: Schmitz, K. (eds) *Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis* [livro]. Springer, Cham. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42011-6_8>
- 20 Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. [Homepage de internet] Sistema Informação Mortalidade: vigilância Epidemiológica Hospitalar do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <<http://imip.org.br>>
- 21 Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combine comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(11):1245-51.
- 22 Thomas JM, Mecca MC, Niehoff KM, Mecca AP, Van Ness PH, Brienza R, Hyson A, Jeffery S. Development and Validation of a Polypharmacy Knowledge Assessment Instrument. *Am J Pharm Educ*. 2019 Jun;83(5):6435. doi: 10.5688/ajpe6435. PMID: 31333246; PMCID: PMC6630871
- 23 Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncol*. 1984 Mar;2(3):187-93. doi: 10.1200/JCO.1984.2.3.187. PMID: 6699671.

- 24 Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC; MNA-International Group. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009 Nov;13(9):782-8. doi: 10.1007/s12603-009-0214-7. PMID: 19812868.
- 25 Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ) estudo de validade e reprodutividade no brasil. *Atv Física & saúde*. 2004;6(2):1-18.
- 26 Craig CL, Marshall AL, Sjoström M, Mauman AE, Booth ML, Pratt M. International Physical Activity Questionnaire: 12- Country Reliability and Validity. *Med sci sports exerc*. 2003;35(8):1381-95.
- 27 International Physical Activity Questionnaire. [homepage de internet]. Classificação do nível de atividade física. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3343547/mod_resource/content/1/IPAQ.pdf
- 28 Schmitz, Kathryn H. Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis [livro]. 2020. DOI:10.1007/978-3-030-42011-6
- 29 Morielli AR, Courneya KS. Effects of exercise on cancer treatment completion and efficacy. In: Schmitz KH, editor. Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis [livro]. Basel: Springer Nature Switzerland; 2020. p. 235–56.

- 30 Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov.* 2022 Jan;12(1):31-46. doi: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059. PMID: 35022204
- 31 Savage, H., Schadler, K.L. (2020). Mechanisms of Exercise in Cancer Prevention, Treatment, and Survivorship. In: Schmitz, K. (eds) *Exercise oncology: prescribing physical activity before and after a cancer diagnosis* [livro]. Springer, Cham. [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-42011-6_4>
- 32 Silva, F.R.d.M., de Oliveira, M.G.O.A., Souza, A.S.R. *et al.* Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutr J* 14, 123 (2015). [Acesso em: 14 setembro 2022]. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12937-015-0113-1>>

APÊNDICES

Tabela 1. Características e análise bivariada das variáveis sociodemográficas da coorte de pacientes idosos no diagnóstico do câncer de acordo com o óbito precoce (2015-2021).

Variáveis	Amostra N (%)	Óbito precoce		HR (IC95%)	p valor ¹
		Não N (%)	Sim N (%)		
Todos os pacientes	2692 (100)	2,231(82,9)	461 (17,1)		
Idade em anos média ± DP	75,1 ±7,4	75,0 ±7,3	75,6 ±8,2	1,01 (0,99-1,02)	0,093
Sexo					0,879
• Masculino	1414 (52,5)	1170 (82,7)	244 (17,3)	1,01 (0,84-1,22)	
• Feminino	1278 (47,5)	1061 (83,0)	217 (17,0)	1	
Raça - n = 2658					
• Negra ¹	1825 (68,6)	1537 (84,2)	288 (15,8)	1	
• Branca	781 (29,4)	626 (80,2)	155 (19,8)	1,28 (1,05-1,55)	0,015
• Outras ²	52 (2,0)	42 (80,8)	10 (19,2)	1,26 (0,67-2,37)	0,470
Renda familiar – n = 2671					
• ≤ 1 salário-mínimo	743 (27,8)	616 (82,9)	127 (17,1)	1,00 (0,82-1,23)	0,988
• > 1 salário-mínimo	1928 (72,2)	1599 (82,9)	329 (17,1)	1	
Tabagismo – n = 2662					0,004

• Nunca fumou	1118 (42)	958 (85,7)	160 (14,3)	1	0,399	
• Fumantes e ex-fumantes	1544 (58)	1257 (81,4)	287 (18,6)	1,33 (1,10-1,62)		
Etilismo – n = 2662						
• Nunca bebeu	1185 (44,5)	994 (83,9)	191 (16,1)	1		
• Etilista e ex-etilista	1477 (55,5)	1221 (82,7)	256 (17,3)	1,08 (0,89-1,31)		

¹Raça Negra: Parda e Preta; ²Outras Raças: Amarela e Indígena.

Tabela 2. Características e análise bivariada das variáveis de atividade física e Clínicas da coorte de pacientes idosos no diagnóstico do câncer de acordo com o óbito precoce (2015-2021).

Variáveis	Amostra N (%)	Óbito precoce		HR (IC95%)	p valor ¹
		Não N (%)	Sim N (%)		
Sedentarismo (IPAQ) ²					
Sim	1248 (46,4)	927 (74,3)	321 (25,7)	2,95 (2,42-3,60)	< 0,001
Não	1444 (53,6)	1304 (90,3)	140 (9,7)	1	
Estado nutricional (MAN-VR) ³					
Desnutrição (0-7)	461 (17,1)	255 (55,3)	206 (44,7)	9,57 (7,43-12,32)	< 0,001
Risco de desnutrição (8-11)	855 (31,8)	685 (80,1)	170 (19,9)	3,48 (2,68-4,51)	< 0,001
Eutrofia (12-14)	1376 (51,1)	1291 (93,8)	85 (6,2)	1	
Funcionalidade (KPS) ⁴ – n = 2670					< 0,001
≤ 50%	353 (13,2)	179 (50,7)	174 (49,3)	5,69(4,70-6,89)	
> 50%	2317 (86,8)	2042(88,1)	275 (11,9)	1	
Hospitalização recente (últimos 30 dias) – n = 2669					< 0,001
Sim	361 (13,5)	217 (60,1)	144 (39,9)	3,63(2,98-4,42)	
Não	2308 (86,5)	2005 (86,9)	303 (13,1)	1	
Polifarmácia (≥ 5 medicamentos)					< 0,001
Sim	550 (20,4)	408 (74,2)	142 (25,8)	1,86(1,52-2,26)	
Não	2,142 (79,6)	1,823(85,1)	319 (14,9)	1	
Comorbidades (ICC) ⁵					< 0,001
> 2 comorbidades	806 (29,9)	602 (74,7)	204 (25,3)	2,02 (1,68-2,43)	
≤ 2 comorbidades	1886 (70,1)	1629 (86,4)	257 (13,6)	1	
Sítio primário do câncer					
Próstata	800 (30,8)	758 (94,8)	42 (5,2)	1	
Mama	441 (17)	418 (94,8)	23 (5,2)	0,99 (0,60-1,65)	0,974
Sistema digestivo ⁶	671 (25,8)	475 (70,8)	196 (29,2)	6,43 (4,60-8,97)	< 0,001
Sistema ginecológico ⁷	275 (10,6)	239 (86,9)	36 (13,1)	2,60 (1,66-4,05)	< 0,001
Pulmão	153 (5,9)	77 (50,3)	76 (49,7)	12,53 (8,59-18,26)	< 0,001
Sistema urinário ⁸	138 (5,3)	115 (83,3)	23 (16,7)	3,43 (2,06-5,70)	< 0,001
Outros ⁹	120 (4,6)	83 (69,2)	37 (30,8)	6,71 (4,55-9,89)	< 0,001
Metástase – n = 2602					< 0,001
Sim	844 (32,4)	564 (66,8)	280 (33,2)	4,36 (3,58-5,31)	
Não	1,758 (67,6)	1,603 (91,2)	155 (8,8)	1	

¹Análise bivariada dos riscos proporcionais de Cox; ²IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física.

³MAN-VR: Mini Avaliação Nutricional Versão Reduzida; ⁴ICC: Índice de Comorbidades de Charlson;

⁵KPS: Escala de Desempenho de Karnofsky; ⁶Sistema digestivo: boca, orofaringe, estômago, esôfago,

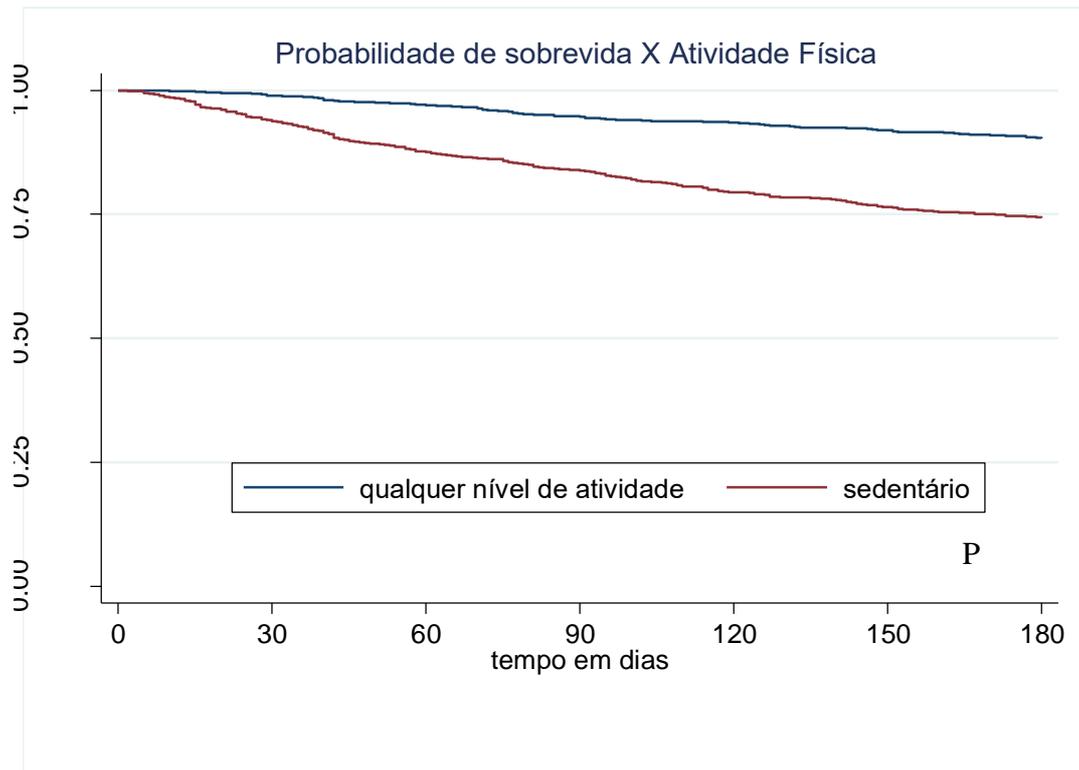
intestino delgado, intestino grosso, cólon, reto, ânus, fígado, pâncreas, vesícula biliar, vias biliares, colangiocarcinoma, apêndice; ⁷Sistema ginecológico: vagina, vulva, endométrio, colo de útero, útero, ovário, sarcoma endometrial; ⁸Sistema urinário: bexiga, renal, retroperitônio, ureter, uretra; ⁹Outros: adrenal, pele e anexos, epiglote, região nasal, laringe, nasofaringe, ouvido, partes moles, mediastino, sistema nervosa central, melanoma, neuroendócrino, tireoide, linfoma não Hodgkin, testículo, sítio primário desconhecido;

Tabela 3. Análise multivariada de regressão Cox para o risco de óbito precoce em 2,582 pacientes idosos do IMIP no diagnóstico do câncer (2015-2021).

Variáveis	HR	(IC95%)	p valor
Sedentarismo (IPAQ) ¹	1,28	1,07 – 1,61	0,036
Estado nutricional (MAN-VR) ²			
Desnutrição (0-7 pontos)	2,96	2,19 – 3,99	< 0,001
Risco de desnutrição (8-11 pontos)	1,98	1,50 – 2,63	< 0,001
Funcionalidade (KPS) ³	2,48	1,97 – 3,11	< 0,001
Hospitalização recente (últimos 30 dias)	1,32	1,07 – 1,64	0,011
Polifarmácia (≥ 5 medicamentos)	1,47	1,20 – 3,11	< 0,001
Sítio primário do câncer			
Sistema digestivo ⁴	3,71	2,62 – 5,25	< 0,001
Sistema ginecológico ⁵	2,13	1,35 – 3,37	0,001
Pulmão	4,56	3,07 – 6,77	< 0,001
Sistema urinário ⁶	3,52	2,11 – 5,88	< 0,001
Outros ⁷	3,43	2,19 – 5,36	< 0,001
Presença de metástase	2,15	1,73 – 2,67	< 0,001

¹IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física; ²MAN-VR: Mini Avaliação Nutricional Versão Reduzida; ³KPS: Escala de Desempenho de Karnofsky; ⁴Sistema digestivo: boca, orofaringe, estômago, esôfago, intestino delgado, intestino grosso, cólon, reto, ânus, fígado, pâncreas, vesícula biliar, vias biliares, colangiocarcinoma, apêndice; ⁵Sistema ginecológico: vagina, vulva, endométrio, colo de útero, útero, ovário, sarcoma endometrial; ⁶Sistema urinário: bexiga, renal, retroperitônio, ureter, uretra; ⁷Outros: adrenal, pele e anexos, epiglote, região nasal, laringe, nasofaringe, ouvido, partes moles, mediastino, sistema nervosa central, melanoma, neuroendócrino, tireoide, linfoma não Hodgkin, testículo, sítio primário desconhecido;

Figura 1. Tempo de sobrevida global em 180 dias de acordo com a nível de atividade física dos pacientes idosos do IMIP no diagnóstico do câncer (2015-2021).



Resultado: a probabilidade de estar vivo dos pacientes com algum nível de atividade física na linha de base do estudo após 180 dias é de 90% (0,90 (0,88 – 0,92)), enquanto de quem era sedentário é de 74% (0,74 (0,72 – 0,77)) (p <0,001 – Long rank).