

## O impacto do câncer no idoso com multimorbidades

Elina Lika Kikuchi  
Wilson Jacob-Filho

### INTRODUÇÃO

O impacto de uma nova doença em um organismo idoso deve ser analisado em um contexto ampliado do envelhecimento, somando-se as alterações decorrentes da evolução etária (senescência) àquelas determinadas pelas múltiplas doenças crônicas, em geral, tempo-dependentes (senilidade). Essas alterações, em conjunto com doenças agudas e complicações associadas, são conhecidas como multimorbidades. As multimorbidades implicam potencialização de agravos à saúde e são grande fator de risco para a polifarmácia, que é a utilização concomitante de mais de três medicamentos de uso diário.

Nesse ambiente, torna-se evidente que a caracterização clínica do idoso depende muito mais desse conjunto de fenômenos do que exclusivamente da sua idade cronológica. É nítida, portanto, a importância de uma avaliação sistemática e abrangente, capaz de identificar a maior parte dos fatores que determinam a capacidade funcional e, em contrapartida, a potencial fragilidade às condições de multimorbidades. Essa avaliação, embora conhecida por muitas denominações, como avaliação geriátrica ampla (AGA) e avaliação geriátrica global (AGG), identifica-se melhor com o termo avaliação global do idoso (AGI), por seu indiscutível caráter interdisciplinar.

O aumento da longevidade, comemorado em muitas sociedades no século passado, está relacionado a um aumento da frequência de doenças prevalentes no envelhecimento, como o câncer. Nos Estados Unidos, 60% de todos os tu-

mores incidentes e 70% da mortalidade causada por câncer ocorrem em idosos. Isso é mais evidente quando são considerados tumores de localização específica, como pulmão, cólon, reto, estômago, bexiga e pâncreas, que acometem idosos em 2/3 a 3/4 dos casos. Além disso, homens idosos apresentam incidência de 75% de câncer de próstata e mulheres idosas de quase metade dos casos de câncer de mama.<sup>1</sup>

O aumento da idade, porém, está associado não apenas ao crescimento da vulnerabilidade ao câncer, mas ao crescimento da vulnerabilidade a outras doenças clínicas, como hipertensão arterial, diabetes, cardiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica, osteoporose ou osteoartrite, entre outras. Por isso, o diagnóstico de câncer em idosos deve ser contextualizado no universo das suas multimorbidades, o que determina questões muito importantes sobre a tomada de decisões clínicas que podem afetar a escolha do tratamento, o prognóstico e a sobrevida.<sup>1</sup>

A comorbidade pode ser definida como a existência ou ocorrência de qualquer entidade adicional distinta durante o curso clínico de um paciente que apresenta uma doença específica em estudo. Já as complicações são sequelas do diagnóstico principal ou do seu tratamento. Assim, as comorbidades não estão relacionadas ao diagnóstico primário, visto que o tipo, o número e a gravidade das condições comórbidas determinam sua influência na doença em questão.<sup>2</sup>

Para definir o conjunto das comorbidades, tem-se utilizado cada vez mais o termo multimorbidades. Sabe-se que quatro em cada cinco idosos apresentam uma ou mais doenças crônicas, proporção que aumenta progressivamente com a idade. Em decorrência dessas condições crônicas, os idosos podem apresentar síndromes geriátricas, como distúrbios do equilíbrio, depressão, demência, *delirium* e incontinência urinária. A limitação funcional nas atividades básicas de vida diária (ABVD), como alimentar-se, vestir-se, tomar banho, ir ao toalete e deambular, introduz uma complexidade adicional para a avaliação das comorbidades no idoso.<sup>1</sup>

As comorbidades que mais comprometem o prognóstico dos idosos com câncer são cardiopatia, enfisema, disfunção renal crônica, diabetes melito insulino-dependente e história prévia de câncer. Em pacientes com câncer colorretal, o abuso de álcool, a depressão e a anemia também são preditores de pior sobrevida.<sup>2</sup>

A avaliação das comorbidades em idosos com diagnóstico de câncer e a avaliação da gravidade das várias condições preexistentes e seu impacto geral e específico na evolução do câncer são cruciais para promover um atendimento de qualidade nesses pacientes. A avaliação adequada e cuidadosa das comorbidades pode melhorar o manejo dos pacientes idosos com câncer, influenciando na cura, na qualidade de sobrevida, na prevenção de recorrência e na limitação das complicações.<sup>1</sup>

## AVALIAÇÃO DAS COMORBIDADES

As comorbidades podem ser avaliadas de diferentes maneiras, por meio de índices derivados da presença de condições selecionadas e classificadas em escalas de gravidade e, de modo menos frequente, por meio da avaliação da capacidade funcional.<sup>1,3</sup>

Um dos índices de multimorbidade mais utilizados em pacientes com câncer é o índice de Charlson, que inclui 19 doenças selecionadas pelo poder de associação com mortalidade na sua amostra inicial.<sup>4</sup> Por ter sido bastante estudado e validado, esse é um bom índice quando a mortalidade é o alvo da investigação (Tabela 1).

Quando se necessita avaliar medidas de impacto de gravidade das doenças, outros índices podem ser mais bem utilizados, como o CIRS (*cumulative illness rating scale*) e o CIRS-G (*CIRS-geriatric*).<sup>5,6</sup> A vantagem da utilização do CIRS-G é a sua proximidade com a prática clínica, já que esse índice é estruturado a partir de sistemas orgânicos facilmente identificáveis clinicamente, além de avaliar o dimensionamento da gravidade de maneira também bastante prática (Tabela 2).

Esses índices estabelecem uma pontuação resumida que reflete a gravidade geral das condições clínicas do paciente com câncer. Quanto mais grave é o nível de comorbidade, menores são as chances de sobrevivência.

## COMORBIDADES E MANEJO DO PACIENTE IDOSO COM CÂNCER

As comorbidades são muito importantes em pacientes idosos com câncer, porque apresentam um impacto profundo no cuidado na doença, desde o rastreamento até o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento.

Tabela 1 Índice de comorbidade de Charlson

6 Aids	1 Doença cerebrovascular
6 Tumor sólido metastático	1 Doença pulmonar crônica
3 Doença hepática moderada ou severa	1 Insuficiência cardíaca congestiva
2 Diabetes com complicação	1 Demência
2 Hemiplegia	1 Diabete
2 Malignidade	1 Doença hepática leve
2 Doença renal moderada ou severa	1 Infarto do miocárdio
2 Leucemia	1 Doença ulcerosa péptica
2 Linfoma	1 Doença vascular periférica
	1 Doença do tecido conjuntivo
Escore total = _____	

Fonte: adaptado de Charlson et al., 1987.

Tabela 2 Índice de comorbidade CIRS-G

Nível de gravidade	
0 – Nenhum problema	
1 – Problema atual leve ou significativo no passado	
2 – Prejuízo moderado/requer terapia de 1ª linha	
3 – Prejuízo severo ou constantemente significativo/problemas crônicos incontroláveis	
4 – Prejuízo extremamente severo/requer tratamento imediato/falência orgânica/prejuízo funcional severo	
Cardiorrespiratório	___ Cardíaco ___ Vascular ___ Hematológico (sangue, vasos e células sanguíneas, medula, baço, vasos linfáticos) ___ Respiratório (pulmões, brônquios, traqueia abaixo da laringe) ___ EENT (olhos, ouvidos, nariz, garganta, laringe)
Gastrointestinal	___ TGI superior (esôfago, estômago, duodeno, árvores biliar e pancreática) ___ TGI inferior (intestinos, hérnias) ___ Hepático
Geniturinário	___ Renal ___ Outros (TGU – ureteres, bexiga, uretra, próstata, genitália)
Musculoesquelético	___ MSI (músculos, ossos, pele)
Tegumento	
Neuropsiquiátrico	___ Neurológico (cérebro, medula espinhal, nervos) ___ Psiquiátrico
Geral	___ Endócrino/metabólico e mamas (inclui infecções difusas, envenenamentos)
Número total de categorias registradas = _____	
Escore total = _____	
Índice de gravidade (escore total/número total de categorias registradas) = _____	
Número de categorias com nível 3 de severidade = _____	
Número de categorias com nível 4 de severidade = _____	

Fonte: adaptado de Linn et al., 1968; e Miller, 1991.

EENT: eyes, ears, nose and throat; TGI: trato gastrointestinal; TGU: geniturinário, MSI: musculoskeletal injury

## Rastreamento

As comorbidades podem ter um papel crucial no rastreamento, definido entre o benefício e o impacto negativo que possui em determinado paciente portador de multimorbidades.<sup>7</sup>

Os idosos com múltiplas condições clínicas significativas e baixa funcionalidade para as atividades de vida diária são bons candidatos à interrupção dos exames de rastreamento de câncer.<sup>3</sup> O estudo realizado por McPherson et al. (2002) mostrou que a detecção de câncer de mama por meio da mamografia diminuiu a mortalidade de mulheres idosas de todas as idades, mesmo aquelas com graus leve e moderado de comorbidades. Entretanto, para as idosas com comorbidades graves ou múltiplas, a mamografia não melhorou a sobrevivência.<sup>8</sup> Cabe ressaltar que a presença de certas comorbidades pode predispor ao acompanhamento médico

regular e, com isso, otimizar o rastreamento de rotina para os indivíduos que se beneficiarão com o diagnóstico precoce da neoplasia.<sup>7</sup>

## Diagnóstico e prognóstico

A presença e a complexidade das comorbidades podem afetar o diagnóstico clínico e o prognóstico. As comorbidades podem levar à detecção de câncer em um estágio precoce no momento do diagnóstico pelo acompanhamento clínico regular, incluindo a avaliação de sintomas e o rastreamento, embora este não esteja presente em todos os estudos. No entanto, as comorbidades também podem afetar a apresentação clínica da doença e dificultar não apenas o diagnóstico inicial, mas também o quadro clínico durante a evolução da doença.<sup>7</sup>

A presença de comorbidades é um importante indicador de prognóstico. Os pacientes idosos com câncer e altos níveis de comorbidades (medidos pelo número ou pela gravidade das comorbidades) apresentam pior sobrevida que aqueles sem comorbidades, sendo a sobrevida relacionada ao próprio câncer ou à mortalidade geral.<sup>3,7</sup> Embora a maioria dos estudos enfoque a expectativa de vida, existem evidências de que as comorbidades afetam também a funcionalidade e a qualidade de vida.<sup>3</sup>

## Tratamento

Os riscos do tratamento estão relacionados a problemas e condições clínicas, além do local da neoplasia e do estágio da doença; por isso, o impacto do tratamento *versus* a probabilidade de cura e sobrevida devem ser avaliados.

Existe uma importante variação na evolução clínica de diferentes tumores. Isso afeta a escolha do tratamento e, em último caso, interfere nas interações que ocorrem entre esses fatores e as doenças crônicas presentes no paciente idoso.<sup>1</sup> Assim, a decisão de realizar um tratamento específico para o câncer em idosos deve levar em conta a vontade do paciente, a expectativa de vida estimada, a presença de comorbidades, a qualidade de vida e o benefício esperado. O tratamento do câncer pode, ainda, interagir com as outras doenças e comprometer a qualidade de vida futura por meio do seu impacto na funcionalidade.<sup>3</sup>

As comorbidades podem afetar o tratamento do câncer de várias formas, inclusive<sup>7</sup> porque existe uma forte evidência de que pacientes com mais comorbidades recebem menos tratamentos agressivos.<sup>3,7</sup> Uma das questões importantes é saber se esse resultado reflete uma atitude mais cuidadosa para pacientes idosos com comorbidades. Um exemplo disso é que o tratamento mais adequado para câncer de próstata em pacientes acima de 70 anos, com múltiplas doenças, seria

apenas o acompanhamento ou a hormonoterapia, se houvesse metástases, pois o tumor é mais indolente nessa faixa etária e os riscos relacionados à cirurgia ou à radioterapia podem ser mais prejudiciais.<sup>3</sup>

A maioria dos tratamentos para o câncer (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia) apresenta o potencial de complicar várias comorbidades. Por isso, é importante ressaltar que o risco-benefício sempre deve pesar na escolha do tratamento das complicações relacionadas às comorbidades, como o risco de insuficiência cardíaca de determinado quimioterápico para pacientes já portadores de cardiopatia ou o maior risco de complicações no perioperatório de pacientes portadores de cardiopatia ou pneumopatia.<sup>7</sup> Além disso, as doenças concomitantes também podem complicar a evolução do câncer.<sup>7</sup>

No entanto, a literatura científica relacionada ao tratamento do câncer tende a ignorar os efeitos das comorbidades. Quando atenta para eles, é principalmente negativa e usa as comorbidades como critério de exclusão da maioria dos ensaios clínicos. Ao utilizar esses critérios restritivos, aumenta a validade dos resultados do tratamento, reduzindo as variáveis de confusão. Isso também limita a generalização dos tratamentos e restringe a aplicabilidade de seus resultados a uma proporção relativamente pequena de pessoas com câncer.<sup>7</sup> Uma solução para esse fato seria conduzir ensaios clínicos nos quais os sujeitos fossem estratificados por nível de comorbidades.<sup>3</sup>

## SÍNDROMES GERIÁTRICAS

As síndromes geriátricas são condições clínicas muito prevalentes em idosos, especialmente nos vulneráveis ou frágeis. As mais comuns incluem problemas visuais e auditivos, quedas, depressão, demência e *delirium*. Os portadores de síndromes geriátricas apresentam maior chance de internação hospitalar, maiores custos com a saúde e maior índice geral de mortalidade.

Os pacientes com diagnóstico de câncer têm maior prevalência de síndromes geriátricas, como depressão, quedas, osteoporose, déficit auditivo e incontinência urinária, o que alcança 60,3% dos casos. Isso pode ser resultado de interações entre os sintomas do câncer, os efeitos adversos do tratamento e a vulnerabilidade subjacente dos pacientes.<sup>9</sup>

## Quedas

As quedas podem apresentar sérias consequências físicas, como fratura de fêmur e diminuição da qualidade de vida. Os pacientes idosos com câncer têm múltiplos fatores de risco para quedas, como idade, diminuição da funcionalidade, dé-

ficat neurológico (como resultado do tratamento do câncer), polifarmácia, uso de medicamentos específicos (opioides, benzodiazepínicos, antidepressivos e neurolépticos) e descondição físico (relacionado à fadiga causada pelo câncer). Além disso, vários quimioterápicos estão relacionados à neurotoxicidade, como vincristina, vimblastina, ifosfamida, cisplatina, altas doses de citarabina, ciclofosfamida e fluorouracil, que pode alterar o equilíbrio e a marcha desses pacientes.<sup>10</sup>

## Depressão

Apesar da grande melhora nas técnicas de rastreio e tratamento, o diagnóstico de câncer pode impressionar os pacientes idosos, que cresceram em uma época na qual a palavra “câncer” não podia ser mencionada. Para essas pessoas, câncer significa desesperança, dor, medo e morte. Seu diagnóstico e tratamento causam estresse psicológico, resultante dos sintomas atuais da doença, de seu estigma e da percepção da doença pelo paciente e pela família.<sup>11</sup>

A prevalência de depressão significativa em pacientes idosos internados atinge 25%.<sup>11</sup> O diagnóstico é difícil, pois muitos dos sintomas do câncer e dos efeitos adversos do seu tratamento são sobrepostos pelos critérios diagnósticos de depressão. O câncer, os efeitos adversos do tratamento, a depressão ou a combinação dos três fatores podem causar perda de peso, alteração do sono, fadiga, diminuição da concentração, lentidão psicomotora, sentimentos de menor valor ou culpa e pensamentos de morte ou suicídio.

Os fatores de risco para depressão no paciente idoso com câncer incluem perda do cônjuge, incapacidade funcional, suporte emocional inadequado, dor não controlada, condição física debilitada, doença avançada, história prévia de depressão, outras perdas ou estresses de vida, história familiar de depressão ou suicídio e uso de medicações que possam causar depressão, como glicocorticosteroides, interferon e interleucina-2, barbitúricos, benzodiazepínicos, quimioterápicos (vincristina, vimblastina, procarbazina) e radioterapia cerebral. Além disso, portadores de tumores de localização específica, como pâncreas, cabeça, pescoço e pulmão, apresentam maior risco de depressão. Outras causas de depressão incluem hipercalemia pelas metástases ósseas, outros distúrbios eletrolíticos, deficiência de vitamina B12 ou ácido fólico, hipotireoidismo, insuficiência adrenal e síndromes paraneoplásicas.<sup>11</sup>

O manejo dos pacientes idosos com câncer inclui psicoterapia de suporte e técnicas cognitivo-comportamentais associadas ao uso de antidepressivos. A escolha do antidepressivo depende da necessidade de controle de algum sintoma físico e do perfil de efeitos colaterais. Para pacientes com dor neuropática, por

exemplo, pode ser utilizado um antidepressivo tricíclico ou venlafaxina, e para pacientes com insônia e inapetência pode ser utilizado mirtazapina.

Os psicoestimulantes (metilfenidato) podem ser utilizados como adjuvantes no tratamento da depressão em pacientes com câncer. Esses medicamentos têm um início de ação mais rápido que os antidepressivos tradicionais, além de melhorarem a falta de energia. Eles podem ser utilizados no início do tratamento com antidepressivo até que este seja terapêutico. São mais úteis no tratamento de depressão de pacientes com doença avançada e lentidão psicomotora grave, anedonia e apatia importantes.<sup>11</sup>

## Demência

O déficit cognitivo pode interferir no diagnóstico e tratamento de pacientes idosos com câncer. Os pacientes com demência prévia têm menor probabilidade de serem diagnosticados em um estágio precoce do tumor e apresentam menor sobrevida após o diagnóstico de câncer de mama, cólon e próstata. Eles também apresentam maior mortalidade em 6 meses, quando comparados aos que não são portadores de demência, e maior mortalidade pelo câncer e, principalmente, por causas não relacionadas ao câncer.

A pneumonia é a causa mais comum de morte em pacientes com demência grave, enquanto cardiopatia e acidente vascular encefálico são mais comuns nos estágios leves e moderados.<sup>12</sup> Como a maioria das causas de mortalidade não ocorre pelo câncer, deve-se ponderar se o rastreio ou tratamento desses pacientes trará real benefício ou aumento de morbidade.

## Delirium

Os sintomas iniciais de *delirium* podem ser confundidos com ansiedade, raiva, depressão ou psicose. Em qualquer paciente com início agudo de agitação, alteração cognitiva, diminuição da atenção ou flutuação do nível de consciência, o diagnóstico de *delirium* deve ser considerado. O *delirium* é comum em pacientes com câncer avançado, acometendo 25% dos pacientes internados e 85% dos pacientes com câncer terminal. O diagnóstico precoce é importante, pois os pacientes que desenvolvem *delirium* durante a internação apresentam mortalidade intra-hospitalar de 22 a 76%.<sup>11</sup> Os maiores fatores de risco para *delirium* são déficit cognitivo, idade avançada e gravidade das comorbidades.

O *delirium* pode ser causado por efeitos diretos do câncer no sistema nervoso central ou pelos efeitos indiretos da doença ou de seu tratamento (medicamentos, distúrbio eletrolítico, síndromes paraneoplásicas, falência de um sistema ou

órgão vital, infecção e complicações vasculares). Em relação às medicações, analgésicos opioides, agentes quimioterápicos (metotrexato, fluorouracil, vincristina, vimblastina, bleomicina), glicocorticosteroides e interleucina-2 podem causar confusão mental.

O manejo de *delirium* nessa população ou em qualquer outro paciente idoso inclui o diagnóstico das causas de base e correção desses fatores. Para o controle dos sintomas de agitação psicomotora, podem ser utilizados neurolépticos típicos, como haloperidol, disponível por via intramuscular e venosa, ou atípicos, como risperidona, olanzapina e quetiapina.

## CONCLUSÃO

As comorbidades são muito prevalentes na população idosa, criando um cenário principalmente individual da multimorbidade. Isso determina fundamental influência no manejo dos pacientes portadores de câncer em relação ao rastreamento, diagnóstico, prognóstico e/ou tratamento, muitas vezes superior ao que é previsto pela idade cronológica.

Uma cuidadosa avaliação de todos os aspectos clínicos mediante a AGI, incluindo as síndromes geriátricas, é essencial para as posteriores tomadas de decisão, que serão determinantes da melhor relação custo-efetividade nos pacientes idosos com câncer.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yancik R, Ganz PA, Varricchio CG, Conley B. Perspectives on comorbidity and cancer in older patients: approaches to expand the knowledge base. *J Clin Oncol* 2001; 19(4):1147-51.
2. Yates JW. Comorbidity considerations in geriatric oncology research. *CA Cancer J Clin* 2001; 51(6):329-36.
3. Satariano WA, Silliman RA. Comorbidity: implications for research and practice in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48(2):239-48.
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373-83.
5. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1968; 16(5):622-6.
6. Miller MD, Towers A. *A Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)*. Pittsburg: University of Pittsburg, 1991.
7. Ogle KS, Swanson GM, Woods N, Azzouz F. Cancer and comorbidity: redefining chronic diseases. *Cancer* 2000; 88(3):653-63.

8. McPherson CP, Swenson KK, Lee MW. The effects of mammographic detection and comorbidity on the survival of older women with breast cancer. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(6):1061-8.
9. Mohile SG, Fan L, Reeve E, Jean-Pierre P, Mustian K, Peppone L et al. Association of cancer with geriatric syndromes in older medicare beneficiaries. *J Clin Oncol* 2011; 29(11):1458-64.
10. Holley S. A look at the problem of falls among people with cancer. *Clin J Oncol Nurs* 2002; 6(4):193-7.
11. Raji MA, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Effect of a dementia diagnosis on survival of older patients after a diagnosis of breast, colon, or prostate cancer: implications for cancer care. *Arch Intern Med* 2008; 168(18):2033-40.
12. Roth AJ, Modi R. Psychiatric issues in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48(2):185-97.