

## Influência do perfil de fragilidade na condição de saúde de pacientes com câncer de mama

### *Influence of the fragility profile on the health condition of patients with breast cancer*

Juliano Luiz de Lima<sup>1\*</sup>, Luísa Medeiros Carsten<sup>1</sup>, Natalia Veronez da Cunha<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade do Planalto Catarinense - UNIPLAC

\*Autor para correspondência: julianolima@uniplaclages.edu.br

#### RESUMO

A fragilidade pode ser estabelecida como uma síndrome clínica de etiologia multifatorial, caracterizada pelo declínio de reservas energéticas, resistência, condições que respondem ao declínio dos sistemas fisiológicos. O câncer de mama é a neoplasia maligna de maior incidência em mulheres em todo o mundo. A neoplasia em si pode acarretar diversas fragilidades para o paciente acometido. Neste contexto, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre o perfil de fragilidade de pacientes com câncer de mama e seu impacto nas suas condições de saúde. A busca foi realizada em setembro de 2022, no Portal Periódicos CAPES utilizando como descritores “*breast cancer*” AND “*frailty*” AND “*health status*”. O resultado da busca apontou 65 artigos potencialmente elegíveis. Após leitura de título e resumo, nove artigos foram selecionados. Os estudos apontam 06 Principais resultados e conclusão. Nos resultados encontrados, identifica-se que avaliar o perfil de fragilidade do paciente com câncer de mama se faz necessário. E a conduta terapêutica deve ser individualizado, mais importante ainda, avaliar a fragilidade (não tratar) é essencial para conhecer o perfil risco-benefício e a disposição bem informada do paciente em ser tratado. Com isso, constatamos que é de suma importância a avaliação do perfil de fragilidade no estado de saúde e tratamento de pacientes com câncer.

**Palavras-chave:** Fragilidade. Neoplasia. Mortalidade.

#### ABSTRACT

The frailty has the potential to affect any aspect of an individual's life, can overwhelm not only the affected person, but the family, caregivers and health service costs. The Frailty can be established as a clinical syndrome, multifactorial etiology, characterized by the

Realização:

Apoio:



decline of energy reserves, resistance, conditions that respond to the decline of physiological systems. The neoplasm causes several weaknesses for the affected patient, for several factors, mainly due factors that the therapeutic modalities used can be aggressive. In view of this, several points are highlighted, but mainly that, patients who were frail, showed accelerated mortality rates as early as one year after diagnosis, whereas those who were pre-frail did not have such a large number, but obtained rates of higher mortality than those who were robust. Given the present work, it aims to explore, describe and discuss the influence of the frailty profile of patients with breast cancer on their health conditions. Assessing the frailty profile of patients with breast cancer is necessary. And the therapeutic conduct must be individualized, more importantly, assessing frailty (do not treat) is essential to know the risk-benefit profile and the well-informed willingness of the patient to be treated. With this, we found that it is of paramount importance to assess the frailty profile in the health status and treatment of cancer patients.

**Keywords:** Frailty. Neoplasm. Mortality.

## 1 INTRODUÇÃO

Fragilidade, conceito importante utilizado na saúde, se faz referência a condição clínica desfavorável dos pacientes (ANDRADE *et al.*, 2012.). Assim, ela tem o potencial de afetar qualquer aspecto da vida do indivíduo, o que pode sobrecarregar não apenas o afetado, mas a família, os cuidadores e os serviços de saúde com o aumento dos gastos (FREITAS *et al.*, 2016).

A fragilidade pode ser estabelecida como uma síndrome clínica de etiologia multifatorial, caracterizada pelo declínio de reservas energéticas e da resistência, condições que respondem ao declínio dos sistemas fisiológicos, levando a perda da capacidade homeostática, resultando em maior vulnerabilidade (GROSS *et al.*, 2018).

A literatura aponta que a fragilidade é composta por cinco declínios: encolhimento (perda de peso não intencional, aproximadamente 4 quilos no último ano), fraqueza (força de prensão 20% abaixo do esperado), baixa resistência e energia (indicada por autorrelato de exaustão), lentidão da marcha (20% mais lento que o esperado, ajustado para o sexo e altura) e baixo nível de atividade física (pontuação calculada por quilocalorias gastas) (FRIED *et al.*, 2001). São considerados frágeis, aqueles que durante

a avaliação, pontuam positivo de 3 a 5 itens julgados, pré-frágeis aqueles que pontuam 1 ou 2 itens e não frágeis/robustos os que não pontuam em nenhum item (SILVIA *et al.*, 2016).

A probabilidade de desenvolver fragilidade é maior entre as mulheres e/ou menor nível socioeconômico. O gênero feminino contém maior risco intrínseco de fragilidade pelo fato de possuir menor quantidade de massa magra e força quando pareadas e comparadas ao gênero masculino (FRIED *et al.*, 2001).

Mundialmente, o câncer de mama (CM) é considerado a neoplasia maligna mais frequentemente encontrada nas mulheres, com níveis de incidência crescentes (KIM *et al.*, 2019). Segundo a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2021), para o ano de 2020, era esperado mais de 66 mil novos casos de CM em mulheres no Brasil, apresentando assim, a maior porcentagem (29,7%) em número de casos de todas as neoplasias malignas provocadas em brasileiras.

A neoplasia em si pode ocasionar diversas fragilidades para o paciente acometido, principalmente pelo fato que as modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento podem ser agressivas (NASCIMENTO *et al.*, 2018). A intervenção terapêutica desencadeia uma série de efeitos colaterais que interferem na rotina e nos hábitos de vida dos pacientes (TIGRE, 2017).

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a o perfil de fragilidade de pacientes com câncer de mama e seu impacto nas suas condições de saúde.

## 2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada em setembro de 2022, no Portal Periódicos CAPES utilizando como descritores “*breast cancer*” AND “*frailty*” AND “*health status*”. Foram incluindo apenas artigos publicados nos últimos 10 anos e de livre acesso na forma completa, nacionais e internacionais. Foram excluídos estudos de revisão, dissertações, teses, cartas editoriais, anais de eventos, livros. Para a primeira seleção foram lidos os títulos e resumos dos artigos. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra observando rigorosamente os critérios de inclusão e exclusão e verificação de duplicidade.

Realização:



Apoio:



### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na busca inicial foram encontrados 65 artigos. Destes, apenas seis foram selecionados, considerando os critérios de inclusão e exclusão. Achados relevantes para o perfil de fragilidade associado ao câncer de mama foram encontrados e destacados no Quadro 1.

**Quadro 1.** Achados dos artigos encontrados.

Título	AUTOR/ANO	Resultado	Conclusão
Frailty and long-term mortality of older breast cancer patients: CALGB 369901	Mandelblatt <i>et al.</i> (2017)	Os pacientes tinham 65-91 anos. A 76,6% era robusta; 18,3% eram pré-frágeis e 5,1% frágil. Pacientes robustos tendiam a receber mais quimioterapia, terapia hormonal do que pacientes pré-frágeis ou frágeis e tiveram maior adesão à terapia hormonal. As diferenças de tratamento não levaram em conta as relações entre fragilidade e mortalidade.	Os pacientes que são frágeis ou pré-frágeis apresentam níveis elevados de todas as causas e mortalidade por câncer de mama.
Immune profiles of elderly breast cancer patients are altered by chemotherapy and relate to clinical frailty	Bailur <i>et al.</i> (2017)	pacientes mais frágeis apresentaram níveis mais altos de células granulocíticas,	Esses achados sugerem que o perfil imunológico pode representar uma nova abordagem complementar para avaliar com precisão o estado de saúde global da paciente idosa com câncer de mama e selecionar o mais adequado opção de tratamento individual.
Frailty-independent undertreatment negative impact on survival in older patients with breast cancer	OSÓRIO <i>et al.</i> (2021)	A idade mediana foi de 77 anos. A prevalência de fragilidade foi discordante. Apenas 47,8% dos pacientes apresentavam doença local, provavelmente devido ao diagnóstico tardio. Trinta e três pacientes morreram, sendo 15 por CB. Encontramos uma proporção consideravelmente alta de	Avaliar a fragilidade (não tratar) é essencial para conhecer o perfil de risco-benefício e a vontade bem informada do paciente de ser tratado.

Realização:



Apoio:



		subtratamento, que teve um impacto negativo independente da fragilidade na sobrevida em 5 anos. Além disso, a omissão da cirurgia teve um impacto negativo independente da fragilidade na sobrevida global.	
Different impact of definitions of sarcopenia in defining frailty status in a population of older women with early breast cancer	Bellieni <i>et al.</i> (2021)	Com base nos resultados, 35 pacientes foram definidos como frágeis. 41 pacientes foram considerados sarcopênicos, sem diferença significativa na prevalência entre indivíduos frágeis e não frágeis. 58 pacientes foram classificados como "provavelmente" sarcopênicos; entre estes, 25 eram sarcopênicos e 17 "severamente" sarcopênicos. Apenas 13 pacientes preencheram os dois requisitos para serem definidos como sarcopênicos e frágeis.	Toxicidades relacionadas ao tratamento de grau 3-4 (de acordo com os Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos) foram mais comuns em pacientes sarcopênicos e frágeis.
Association of prediagnostic frailty, change in frailty status, and mortality after cancer diagnosis in the women's health initiative	Feliciano <i>et al.</i> (2020)	Os casos de câncer incluíram 2.644 cânceres de mama, 822 cânceres de pulmão, 691 cânceres colorretais, 445 cânceres endometriais e 286 cânceres ovarianos. Na visita de 3 anos, antes do diagnóstico de câncer, a idade média era de 63 anos, e 1.161 de 7.257 das mulheres participantes preencheram os critérios de fragilidade	A avaliação da fragilidade pode fornecer informações valiosas e talvez intervenções imediatas para reduzir e prevenir o agravamento da fragilidade física após o diagnóstico de câncer.
Blood immunosenescence signatures reflecting age, frailty and tumor immune infiltrate in patients with early luminal breast cancer	BERBEN <i>et al.</i> (2021)	Vários painéis de biomarcadores de três sangues provaram ser capazes de separar a idade cronológica da idade jovem de forma muito eficiente. Clinicamente mais importante, vários painéis de biomarcadores de três sangues foram fortemente	Os painéis de biomarcadores sanguíneos de imunidade/senescência correlacionam-se fortemente com a idade cronológica e, clinicamente mais importante, com o estado de fragilidade

Realização:



Apoio:



		associados à fragilidade clínica. O desempenho dos painéis de biomarcadores sanguíneos para a previsão do infiltrado imune tumoral foi menor.	em pacientes com câncer de mama inicial. Eles exigem mais investigação sobre sua capacidade de fornecer um quadro mais completo sobre o estado de fragilidade clínica e terapia personalizada direta em pessoas idosas.
--	--	---	---

O perfil de fragilidade mostrou-se associado com índices de mortalidade. Mandelblatt *et al.* (2017) apontaram que pacientes frágeis ou pré-frágeis têm elevada mortalidade por todas as causas e por câncer de mama, e pacientes classificados como robustos obtiveram uma melhor adaptação a terapia.

Ainda, a fragilidade sustentada e agravada antes do diagnóstico de câncer foi associada a um risco aumentado de mortalidade após o diagnóstico. Além disso, a taxa de declínio na função física acelerou após o diagnóstico de câncer (FELICIANO *et al.*, 2020). Tendo isso em vista, avaliar o perfil de fragilidade do paciente com câncer de mama se faz necessário.

Bellieni *et al.* (2021) avaliaram o impacto diferente das definições de sarcopenia na definição do estado de fragilidade em uma população de mulheres mais velhas com câncer de mama inicial. Apontaram que as toxicidades relacionadas ao tratamento foram mais comuns em pacientes sarcopênicos e frágeis e defendem o uso de uma definição de sarcopenia que inclui dados quantitativos e funcionais para identificar pacientes frágeis que precisam de tratamento personalizado.

Novos biomarcadores para avaliar pacientes idosos ( $\geq 70$  anos de idade) com câncer de mama em tratamento com ou sem quimioterapia foram identificados por Bailur *et al.* (2017). Os autores evidenciaram que perfis imunológicos de idosas com câncer de mama são alterados pela quimioterapia e se relacionam com fragilidade clínica e sugerem que o perfil imunológico pode representar uma nova abordagem complementar para avaliar com mais precisão o estado de saúde global do paciente idoso com câncer de mama e selecionar a opção de tratamento individual mais adequada.

Realização:



Apoio:



Sabendo da necessidade urgente de marcadores robustos que reflitam a idade biológica do corpo e possam ajudar a delinear regimes de tratamento individuais ideais, Berben *et al.* (2021) investigaram se a idade/fragilidade e as características do infiltrado imune do tumor são espelhadas em combinações específicas de biomarcadores sanguíneos. Eles identificaram painéis de biomarcadores sanguíneos que distinguem pacientes mais frágeis de pacientes aptos com alta precisão. Também descobriram que painéis de múltiplos biomarcadores podem liberar informações preditivas mais fortes em comparação com biomarcadores individuais em todas as categorias. Essas observações sugerem que as assinaturas de biomarcadores podem ser uma adição valiosa à avaliação padrão do estado de saúde global de pacientes idosos.

Compreender as mudanças na fragilidade em relação ao diagnóstico de câncer pode informar a seleção ideal de tratamentos de câncer e cuidados de sobrevivência. A avaliação da fragilidade pode fornecer informações valiosas e talvez solicitar intervenções para reduzir e prevenir o agravamento da fragilidade física após o diagnóstico de câncer (FELICIANO *et al.*, 202).

O tratamento do câncer de mama em idosos deve ser individualizado. Mais importante ainda, avaliar a fragilidade (não tratar) é essencial para conhecer o perfil risco-benefício e a disposição bem-informada do paciente em ser tratado. O subtratamento na prática diária é frequente e pode ter impacto negativo na sobrevida (OSÓRIO *et al.*, 2021).

Para alcançar uma terapêutica uniforme, é importante observar as limitações de ordem física, mental e social dos pacientes com câncer sob diferentes olhares, estabelecendo uma meta em comum, que é promover o cuidado integral no processo de enfrentamento da doença (TIGRE, 2017).

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da presente revisão demonstram que a importância do perfil de fragilidade no estado de saúde e tratamento de pacientes com câncer. Uma avaliação adequada pode auxiliar no tratamento do paciente, direcionando frente as barreiras do risco e benefício, fornecendo a melhor terapêutica.

Realização:



Apoio:



## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação de Santa Catarina – FAPESC Edital 54/2022 (TO 2023TR000883) pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. N. *et al.* Análise do conceito fragilidade em idosos. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 21, p. 748-756, 2012.

FREITAS, C. V. *et al.* Avaliação de fragilidade, capacidade funcional e qualidade de vida dos idosos atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, p. 119-128, 2016.

FRIED, L. P. *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 56, n. 3, p. M146-M157, 2001.

GROSS, C. B. *et al.* Níveis de fragilidade de idosos e sua associação com as características sociodemográficas. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 31, p. 209-216, 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estatísticas de câncer. **INCA**, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 29 mar. 2022.

KIM, D. Y. *et al.* Cardiovascular outcome of breast cancer patients with concomitant radiotherapy and chemotherapy: A 10-year multicenter cohort study. **Journal of Cardiology**, v. 74, n. 2, p. 175–181, 2019.

MANDELBLATT, J. S. *et al.* Frailty and long-term mortality of older breast cancer patients: CALGB 369901 (Alliance). **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 164, p. 107-117, 2017.

NASCIMENTO, L. C.; ANDRADE, L. D. F. Importância da assistência de enfermagem no tratamento do câncer de mama frente às fragilidades e desafios do tratamento. In: **Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde**. 2018.

SILVA, S. L. A. *et al.* Fenótipo de fragilidade: influência de cada item na determinação da fragilidade em idosos comunitários–Rede Fibra. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3483-3492, 2016.

TIGRE, A. Educação em saúde: Práticas de uma equipe multiprofissional na atenção ao paciente oncológico em quimioterapia. 2017.

OSÓRIO, F. *et al.* Frailty-independent undertreatment negative impact on survival in older patients with breast cancer. **Journal of Breast Cancer**, v. 24, n. 6, p. 542, 2021.

FELICIANO, E. M. C. *et al.* Association of prediagnostic frailty, change in frailty

Realização:



Apoio:



status, and mortality after cancer diagnosis in the Women's Health Initiative. **JAMA network open**, v. 3, n. 9, p. e2016747, 2020.

BERBEN, L. *et al.* Blood immunosenescence signatures reflecting age, frailty and tumor immune infiltrate in patients with early luminal breast cancer. **Cancers**, v. 13, n. 9, p. 2185, 2021.

BAILUR, J. K. *et al.* Immune profiles of elderly breast cancer patients are altered by chemotherapy and relate to clinical frailty. **Breast Cancer Research**, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2017.

BELLIENI, A. *et al.* Different impact of definitions of sarcopenia in defining frailty status in a population of older women with early breast cancer. **Journal of Personalized Medicine**, v. 11, n. 4, p. 243, 2021.

Realização:



Apoio:

