

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DO MOVIMENTO HUMANO**

**Raquel de Oliveira Lupion**

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM PACIENTES COM  
CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

**Porto Alegre**

**2014**

Raquel de Oliveira Lupion

EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM PACIENTES COM  
CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência do Movimento Humano da Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência do Movimento Humano.

Prof. Orientador: Dr. Alexandre Simões Dias

Porto Alegre

2014

## CIP - Catalogação na Publicação

Lupion, Raquel de Oliveira

Efeitos de um programa de exercícios físicos em pacientes com câncer de pulmão: uma revisão sistemática. / Raquel de Oliveira Lupion. -- 2014. 67 f.

Orientador: Alexandre Simões Dias.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Educação Física, Programa de Pós-Graduação em Ciências do Movimento Humano, Porto Alegre, BR-RS, 2014.

1. Treinamento físico. 2. Câncer de pulmão. 3. Revisão sistemática. I. Dias, Alexandre Simões, orient. II. Título.

**Raquel de Oliveira Lupion**

**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS EM PACIENTES COM  
CÂNCER DE PULMÃO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Conceito Final:   A  .

Aprovado em: 19 de Agosto de 2014.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Ronei Silveira Pinto (UFRGS)

---

Prof. Dr. Rodrigo Della M<sup>e</sup>a Plentz (UFCSPA)

---

Prof. Dr. Luiz Alberto Forgiarini (IPA)

---

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Simões Dias

## AGRADECIMENTOS

Foi uma longa caminhada... Uma sementinha plantada há muitos anos, vendo meu pai iniciar a sua própria jornada na vida acadêmica. Desde lá (meados de 2001), já estava me vendo ser o que hoje completo mais uma etapa para me tornar!

E é a ele e à minha mãe aos que mais devo meus agradecimentos. Meu pai, Ricardo, e minha mãe Rita, são exemplos lindos de perseverança, respeito, dedicação, atitude, disciplina, amor, amizade, equilíbrio, força, etc... Sem eles, sem o apoio, o puxão de orelha, o insistir, eu não conseguiria ser nem metade do que hoje sou. Estiveram ao meu lado na minha decisão de me tornar Nutricionista, depois quando resolvi fazer outra faculdade, Educação Física, me apoiaram quando quis fazer uma especialização, sempre me aconselhando e me mostrando os melhores caminhos.

Mesmo com o coração na mão, foram os primeiros a me incentivar a fazer um intercâmbio para outro país. E, depois de tudo isso, comemoraram junto comigo a minha seleção no mestrado em Ciências do Movimento Humano na UFRGS. Eles são incríveis. Espero hoje poder dar orgulho a eles, de verem que todo seu trabalho, noites mal dormidas, dinheiro investido (!! ) deram resultado. Hoje, sou uma mulher independente, trabalhadora, galgando meu espaço por que eles me provêm uma base muito sólida. Eu não tenho palavras suficientes para agradecê-los, nem predicados suficientes para elogiá-los. Nunca vi dedicação igual. Nunca vi família igual. Tenho muito orgulho e alegria de pertencer a essa família!

E nela incluem-se também meus queridos e amados irmãos... O Rick, do meio, e a Rê, a caçula. Que vêm crescendo junto comigo, descobrindo a vida. Hoje, todos adultos, nos apoiando, aconselhando, festejando as vitórias uns dos outros. Somos companheiros, melhores amigos. Sei que a qualquer momento que precisar, em qualquer lugar que estiver, eles estarão lá pra mim. E é isso que mais importa.

E de família também, não posso esquecer daquela que eu escolhi em vida: meus amigos! A medida que nós vamos crescendo, aprendemos que não é a quantidade que importa, mas sim a qualidade das amizades que mantemos. E eu posso dizer que sou muito sortuda de ter essas pessoas na minha vida. Meus amigos do Lapex, da sala 212, que me acompanham desde quando eu era bolsista de iniciação científica, são muito importante para mim. Gurizada, vocês são um bando de loucos varridos, mas eu a-do-ro vocês!!! Obrigada por tudo: ensinamentos, conselhos, viagens, festas, churrascos, enfim, muito sucesso pra todos nós!

Minhas amigas enfermeiras, que a PUC me deu há muuuitos anos (prefiro nem contar)... Numa disciplina chata e obrigatória, as meninas da enfermagem vieram cursar Filosofia e Bioética na turma de Nutrição, e eu ganhei pessoas incríveis na minha vida! Me acompanharam na primeira formatura (nutri), na

segunda formatura (ed. Física) e agora, no mestrado! É tão lindo ver e viver isso! Amo vocês.

Minhas amigas Nutri, meus amigos da Educação Física, meus amigos “da vida”, aqueles que a gente não sabe muito bem como conheceu “amigo do amigo do primo”... Meus pacientes, meus colegas de trabalho.... São tantas pessoas importantes na minha vida, que sempre se mostraram preocupados com o meu bem-estar e com o meu desenvolvimento pessoal e profissional. Que foram imprescindíveis para eu estar aqui hoje. Eu tô com medo de sair citando nomes e me esquecer de alguém...

Um grande agradecimento ao meu orientador, Prof. Alexandre Dias, que confiou em mim desde o primeiro minuto que nos conhecemos. Que sempre me deu suporte, quando eu me desesperava: “não vai dar certo”, “não vai dar tempo”, “não tem como fazer”... ele SEMPRE olhava pra mim, dava um sorriso, e dizia: - Calma, a gente resolve. Sempre falo para todo mundo que tive a maior sorte do mundo de “acabar” como tua orientanda professor... o senhor é calmo, paciente, justo. Sou muito feliz em tê-lo na minha vida, tanto como orientador quanto como amigo. Espero que sempre possamos continuar essa relação tão bacana que desenvolvemos nos últimos dois anos. De confiança, respeito e apoio. Obrigada por me conduzir nessa etapa tão importante na minha vida.

Gostaria de agradecer também aos professores avaliadores da banca, que com certeza farão desse trabalho um trabalho muito melhor. O Prof. Ronei, que já conheço desde 2009, foi meu professor na graduação, no mestrado, minha banca no TCC, na qualificação e agora na defesa da dissertação. O senhor tem parte importante na minha formação profissional. O Prof. Luiz, com quem venho convivendo no grupo de pesquisa do HCPA desde o início do mestrado, e a quem confiei para compor minha banca pois acredito muito na sua opinião, sei de sua qualidade como profissional e gosto muito como pessoa. Obrigada por aceitar meu convite e participar desse processo. E ao Prof. Rodrigo Plentz, que apesar de não ter uma relação pessoal, tive a grata surpresa de conhecer na minha banca de qualificação, por sugestão do meu orientador. Uma pessoa muito simples, simpática, querido, que muito sabiamente sabe levantar os pontos a melhorar no trabalho, mas com uma gentileza tamanha, que passa muita confiança. Gostei muito de tê-lo fazendo parte da minha formação, obrigada por aceitar o convite.

A todos os professores, funcionários e colegas do PPGCMH, com quem convivi e aprendi muito.

A uma pessoa especial, que há muitos anos faz parte da minha vida e que agora ocupa um espaço muito importante no meu coração, meu namorado Bruno. Obrigada por passar comigo esses anos de IC, do mestrado, me apoiar agora na reta final, entender minhas ausências, meus estresses. Me aconselhar, me ajudar sempre. Vamos juntos, em frente, conquistar nossos sonhos!

Não tenho do que reclamar. Sou uma pessoa muito completa. Sou realizada pessoal e profissionalmente. Tenho uma família incrível, amigos maravilhosos e companheiros, um namorado lindo, uma filhota de quatro patas que eu amo incondicionalmente. Obrigada a todos por fazerem de mim tão feliz. Obrigada por me ajudarem a completar mais uma etapa. “Em tempos em que quase ninguém se olha nos olhos, em que a maioria das pessoas pouco se interessa pelo que não lhe diz respeito, só mesmo agradecendo àqueles que percebem nossas descrenças, indecisões, suspeitas, tudo o que nos paralisa, e gastam um pouco da sua energia conosco, insistindo.” (Martha Medeiros).

## RESUMO

**Introdução:** O câncer é considerado, atualmente, um problema de saúde pública mundial. Estudos epidemiológicos fornecem inúmeras evidências que a prática de diferentes tipos de exercício físico promove reduções consideráveis nas taxas de mortalidade dos indivíduos com câncer. Entretanto, no câncer de pulmão as evidências são inconclusivas sobre os efeitos do treinamento no tratamento e na reabilitação. **Objetivo:** analisar, através de uma revisão sistemática, os efeitos de um programa de treinamento físico em pacientes com câncer de pulmão. **Métodos:** foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados que avaliaram os efeitos de um programa de treinamento físico em pacientes com câncer de pulmão. Critérios de inclusão: indivíduos com câncer de pulmão, protocolos de treinamento físico (aeróbico e anaeróbico), parâmetros pulmonares (capacidade vital, pressão inspiratória e expiratória máximas), parâmetros de capacidade física (consumo máximo de oxigênio e teste de caminhada de 6 minutos), questionário de avaliação de qualidade de vida e de sensação subjetiva de fadiga. Para a busca, utilizou-se os bancos de dados eletrônicos: PubMed, Embase, Lilacs e Cochrane Central, e as palavras-chave “lung neoplasm” e “exercise” e seus correspondentes. Foram designados dois avaliadores independentes para análise dos artigos. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pela Escala PEDro. **Resultados e Discussão:** a busca identificou 316 artigos e após exclusão automática dos artigos em duplicata, restaram 40 estudos para primeira análise. Foram excluídos mais 22 artigos, por não se enquadrarem nos critérios de seleção. Restaram, portanto, 18 artigos elegíveis para leitura na íntegra. Ao final, foram incluídos nesse trabalho 8 artigos que preenchem totalmente os critérios avaliados. Reunindo os resultados encontrados nesse trabalho, não podemos concluir o melhor protocolo de treinamento para a prevenção e tratamento de pacientes portadores de câncer de pulmão, pois estudos são escassos, de baixa qualidade, as metodologias e os desfechos analisados são muito diferentes e os resultados são contraditórios.

Palavras-chave: treinamento físico; neoplasia de pulmão; revisão sistemática.

## ABSTRACT

**Introduction:** Cancer is currently considered a global health matter. Numerous epidemiological studies provide evidence that different types of exercise promotes significant reductions in mortality rates of individuals with cancer. However, in lung cancer the evidence about the effects of training in treatment and rehabilitation of cancer is inconclusive. **Objective:** To analyze, through a systematic review, the effects of a physical training program in patients with lung cancer. **Methods:** Only randomized clinical trials that assessed the effects of a physical training program in patients with lung cancer were included. Inclusion criteria: patients with lung cancer, physical training (aerobic and anaerobic) protocols, pulmonary parameters (maximum vital capacity, inspiratory and expiratory pressures), parameters of physical capacity (maximal oxygen uptake and 6-minute walk test) questionnaire for assessing quality of life and subjective feeling of fatigue. For the search, we used the electronic databases: PubMed, Embase, Lilacs and Cochrane Central, and the keywords "lung neoplasm" and "exercise" and their corresponding terms. Two independent evaluators were assigned to analysis of articles. The methodological quality of studies was assessed by the PEDro scale. **Results and Discussion:** The search identified 316 articles and after automatic exclusion of duplicate articles, 40 studies remained for initial examination. 22 more articles were excluded because they did not fit the selection criteria. Therefore remaining 18 eligible articles to a full read. At the end, were included in this study eight articles that fully met the all the criteria. Bringing together the results found in this work, we can not conclude what was the best training protocol for the prevention and treatment of patients with lung cancer, as studies are scarce, low quality, methodologies and outcome measures are very different and the results are contradictory.

Keywords: physical training; lung cancer; systematic review.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Escala PEDro .....	33
Figura 2. Fluxograma dos estudos incluídos na revisão.....	53

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1. Indicações para a administração da escala PEDro.....	33
Tabela 2. Estratégia de busca utilizada no PubMed.....	38
Tabela 3. Avaliação do risco de viés. ....	42
Tabela 4. Pontuação Escala de PEDro.....	46
Tabela 5. Características dos estudos .....	47
Tabela 6. Características das intervenções .....	49
Tabela 7. Desfechos analisados e resultados .....	51

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CPT – Capacidade Pulmonar Total

CRF – Capacidade Residual Funcional

CV – Capacidade Vital

ECR – Ensaio Clínico Randomizado

FEV<sub>1</sub> – Volume de expiração forçada em um minuto

OMS – Organização Mundial de Saúde

TC6 – Teste de Caminhada de Seis Minutos

VO<sub>2</sub> – Consumo de oxigênio

VO<sub>2</sub>MÁX – Consumo máximo de oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>17</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
<b>4 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>19</b>
4.1 FISILOGIA DA RESPIRAÇÃO .....	19
<b>4.1.1 Transporte de oxigênio</b> .....	<b>20</b>
4.2 CÂNCER DE PULMÃO.....	21
4.3 CÂNCER E EXERCÍCIO FÍSICO .....	24
<b>4.3.1 Exercício físico na prevenção</b> .....	<b>24</b>
<b>4.3.2 Exercício físico no tratamento</b> .....	<b>25</b>
4.4 TESTE DE CAMINHA DE SEIS MINUTOS .....	28
4.5 TESTE DE CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO .....	29
4.6 REVISÃO SISTEMÁTICA .....	30
4.7 ESCALA PEDro.....	31
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	<b>36</b>
5.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	36
5.2 CRITÉRIOS DE BUSCA E SELEÇÃO DE ARTIGOS .....	36
5.3 EXTRAÇÃO DOS DADOS .....	37
5.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS.....	38
<b>6 RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
6.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA .....	39
6.2 CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO.....	40
6.3 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS .....	41
6.4 EFEITOS DO TREINAMENTO NA PRODUÇÃO DE FORÇA .....	43
6.5 EFEITOS DO TREINAMENTO NA QUALIDADE DE VIDA .....	43
6.6 EFEITOS DO TREINAMENTO NA FUNÇÃO PULMONAR .....	44

6.7 EFEITOS DO TREINAMENTO NA CAPACIDADE FUNCIONAL .....	44
6.8 EFEITOS DO TREINAMENTO NO CONSUMO DE OXIGÊNIO .....	44
6.9 EFEITOS DO TREINAMENTO NAS SENSAÇÕES DE FADIGA E DOR .....	45
6.10 PONTUAÇÃO ESCALA PEDro.....	45
<b>7 DISCUSSÃO .....</b>	<b>54</b>
<b>8 CONCLUSÕES .....</b>	<b>61</b>
<b>9 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>62</b>
<b>10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>63</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é considerado, atualmente, um problema de saúde pública mundial. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no ano 2030, podem-se esperar 27 milhões de casos incidentes de câncer, 17 milhões de mortes por câncer e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer (Saúde 2012).

O câncer de pulmão é o mais comum de todos os tumores malignos, apresentando aumento de 2% por ano na sua incidência mundial. Em 90% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. No Brasil, foi responsável por 20.622 mortes em 2008, sendo o tipo que mais fez vítimas. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 7 e 10% nos países em desenvolvimento. No fim do século XX, o câncer de pulmão se tornou uma das principais causas de morte evitáveis (INCA 2013).

Dentre os fatores de risco para o câncer de pulmão, podemos citar o tabagismo como o principal, seguido de poluição atmosférica, exposição a radônio, asbesto, sílica, cromo, níquel, presença de doenças pulmonares na família e presença de alterações genéticas (Sabas, Lustosa et al. 2012).

Como principais sintomas do câncer de pulmão estão a tosse (45 - 75% dos casos), a hemoptise (27 - 57% dos casos), a dificuldade de respiração, sibilos, dor torácica, dispnéia e as pneumonias de repetição (Uehara, Jamnik et al. 1998; INCA 2013). Por conta disso, existe uma grande dificuldade do indivíduo portador dessa doença praticar exercício físico. O exercício, por sua vez, aumenta a frequência respiratória, o que aumenta ainda mais o aparecimento dos sintomas citados. Como consequência da falta de atividade física, o portador de câncer de pulmão acaba perdendo condicionamento físico, prejudicando sua capacidade cardiorrespiratória, sendo acometido por sarcopenia, o que acaba criando um ciclo vicioso.

Além disso, os medicamentos utilizados no tratamento do câncer, como por exemplo o Sorafenib, provocam perda de massa muscular e consequente descondicionamento físico nos pacientes (Jereczek-Fossa, Marsiglia et al. 2002). O consumo de oxigênio baixo e o insuficiente condicionamento físico estão associados ao alto risco de complicações pós-operatórias e um prognóstico ruim de sobrevida a

longo prazo (Win, Jackson et al. 2006; Jones, Eves et al. 2010). A perda de massa muscular – e consequente inatividade física – está presente em quase metade dos pacientes acometidos por câncer de pulmão, e isso tem correlação com mudanças metabólicas, inflamatórias e neuroendócrinas que, juntas, podem influenciar negativamente a qualidade de vida desses indivíduos (Network 2003).

Os pacientes que são submetidos ao tratamento contra o câncer relatam perdas importantes no condicionamento físico e na energia (Dimeo, Thomas et al. 2004). Além disso, cerca de 30% deles relatam perdas ainda anos depois do tratamento (Jereczek-Fossa, Marsiglia et al. 2002). Esses sintomas estão relacionados com condições nutricionais, turnover protéico, anemia, distúrbios de sono e de humor e aumento da produção de citocinas inflamatórias (Winningham, Nail et al. 1994). Na verdade, os pacientes que relatam fadiga experienciam um espectro grande de outros sintomas como diminuição da energia, hipersônia, disfunção cognitiva (perdas de memória, falta de concentração) e dificuldade de manter atividades que requeiram esforço físico (Network 2003).

Devido à complexidade de sintomas que envolvem a fadiga no câncer, programas terapêuticos têm incluído diferentes abordagens que incluem: programas de exercícios físicos, psicoterapia, treinamento de relaxamento e terapia comportamental (Network 2003). Programas de exercícios melhoram a qualidade de vida via certos mecanismos, tais como melhora na fadiga, na sensação de falta de ar, na tolerância ao exercício e na força muscular, o que contribui para uma melhora na condição funcional e social do indivíduo (Nazarian 2004; Schmitz, Holtzman et al. 2005; Cesario, Ferri et al. 2007).

Entretanto, as causas da fadiga não estão bem descritas. Esse sintoma torna-se um problema importante também para os pacientes submetidos a cirurgia (Dimeo, Thomas et al. 2004). A fadiga tem sido relacionada a outras comorbidades associadas ao câncer, tais como a diminuição da força muscular e a função cardiorrespiratória alterada (Dimeo, Thomas et al. 2004). Na verdade, o baixo nível de atividade física tem sido visto como um principal contribuinte para o aparecimento do quadro de fadiga na doença.

No caso de câncer de pulmão, o tratamento mais efetivo ainda é a completa ressecção cirúrgica do órgão, com uma sobrevida esperada de 51% em três anos

(Morano, Araujo et al. 2010). Entretanto, apenas 20-30% dos pacientes são elegíveis para tal cirurgia, seja pelo avanço da doença ou por morbidades associadas. Para aqueles que podem ir à cirurgia, o risco de complicações pós-operatórias é aumentado (Morano, Araujo et al. 2010). Por isso, técnicas que diminuam o risco dessas complicações são extremamente importantes, como o exercício físico (Jones, Eves et al. 2010; Morano, Araujo et al. 2010). Assim, as outras formas de tratamento (estratégias nutricionais, exercício físico, acompanhamento psicoterápico, etc) tornam-se de grande importância para a diminuição da morbidade e prolongamento da sobrevida (Uehara, Jamnik et al. 1998).

A capacidade funcional diminuída está associada com maiores riscos pós-operatórios e a reabilitação feita no pré-operatório demonstrou melhorar a capacidade de exercício, dispnéia e a qualidade de vida de pacientes que aguardavam a cirurgia de transplante de pulmão (Takaoka and Weinacker 2005; Bartels, Kim et al. 2006). Os estudos mostram a capacidade funcional como um dos mais importantes fatores de previsão da sobrevida (Wilson 1997; Celli 2004). A capacidade funcional preservada pode significar maiores chances de sobrevida mais longa (mais de cinco anos) (Jamnik, Santoro et al. 2009).

## 2 JUSTIFICATIVA

O tratamento do câncer, atualmente, tem sido focado no desenvolvimento de estratégias não-farmacológicas que promovam uma melhora da saúde e do bem-estar dos pacientes. Além disso, cânceres como o de mama, próstata e colorretal têm sido extensamente estudados, e já é sabido pela comunidade médica os reais benefícios da prática de exercício físico durante o tratamento.

Entretanto, outros tipos de câncer, como o de fígado e de pulmão, ainda não têm estabelecidos os efeitos da prática regular de exercício físico nos pacientes. O câncer de pulmão, por afetar um sistema chave na atividade física (sistema cardiopulmonar) merece a devida atenção e estudo para determinar até que ponto o exercício é benéfico nessa população.

### **3 OBJETIVOS**

O objetivo dessa revisão foi identificar e analisar a literatura acerca da aplicação de protocolos de treinamento físico em pacientes portadores de câncer de pulmão, com o intuito de estabelecer um padrão para futuras intervenções. Além disso, analisou-se a qualidade dos estudos disponíveis na literatura atual.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 FISIOLOGIA DA RESPIRAÇÃO

Os pulmões de um ser humano adulto pesam cerca de 1 Kg. No final da expiração normal, contêm um volume de ar, cerca de 2,4 litros, chamado de Capacidade Residual Funcional (CRF). Após uma inspiração forçada, têm um volume máximo, cerca de seis litros, que se designa Capacidade Pulmonar Total (CPT) (Guyton 1988). Em repouso, o volume mobilizado, em cada ciclo ventilatório, é o Volume Corrente, que em média, no adulto, é de 500mL. Para um volume corrente de 500mL e uma frequência respiratória normal de 12 a 15/minuto, a ventilação total é de 6 a 8L/min. Num esforço ventilatório máximo, a ventilação total designa-se por Capacidade Vital (CV) (Guyton 1988).

Numa expiração forçada, os pulmões não expõem todo o ar até ao seu colapso, porque a rigidez da parede torácica limita o esvaziamento completo. Assim, fica sempre algum volume de ar nos pulmões: é o Volume Residual. Numa expiração normal, sobra no pulmão um volume de ar, determinada pelo ponto de equilíbrio mecânico entre a parede torácica e os pulmões (Guyton 1988).

Além dos volumes referidos, considera-se ainda um Volume de Reserva Inspiratória (volume adicional mobilizado por inspiração forçada) e o Volume de Reserva Expiratória (volume adicional expulso numa expiração forçada). Estes volumes, adicionados ao volume corrente, constituem a CV (Guyton and Hall 2011).

As trocas gasosas entre o espaço alveolar e o sangue processam-se de forma a atingir concentrações em equilíbrio. A pressão de O<sub>2</sub> a nível alveolar é de 14,3%, ou seja, 102mmHg. Já a pressão de CO<sub>2</sub> é 5,6%, que corresponde a uma pressão parcial de 40mmHg (Guyton and Hall 2011).

Em circunstâncias de aumento do metabolismo, há elevação das pressões parciais arteriais de CO<sub>2</sub> e queda das de O<sub>2</sub>. No entanto, a ventilação alveolar é capaz de repor concentrações normais destes gases atuando como reserva tamponadora. Isto acontece pelo fato de haver um grande volume disponível para

trocas, que pode ser mobilizado durante algum tempo (Guyton and Hall 2011). É esse grande volume alveolar que permite que a ventilação possa ser um processo cíclico, com fases em que há remoção de ar e reposição da reserva. Contudo, quando o aumento das necessidades metabólicas é sustentado, acaba por haver um aumento da ventilação alveolar (Guyton and Hall 2011).

#### 4.1.1 Transporte de oxigênio

Dada a baixa solubilidade do  $O_2$ , cada litro de sangue transporta apenas 3 ml de  $O_2$  em solução (para  $PO_2$  de 100mmHg), o que representaria uma situação extrema de hipóxia. Para suprir necessidades teciduais de oxigênio de 250 mL/min (repouso), o débito cardíaco teria que ascender aos 80L/min (Guyton and Hall 2011).

Entretanto, isso não ocorre devido a existência da hemoglobina nos glóbulos vermelhos. Na sua concentração habitual (150 g/L), ela permite um transporte de  $O_2$  65 vezes superior ao do plasma (para uma  $PO_2$  de 100 mmHg) (Guyton and Hall 2011). A quantidade máxima de  $O_2$  que se pode ligar à hemoglobina (saturação de  $O_2 = 100\%$ ), por unidade de sangue é, normalmente, 200 mL  $O_2$ /L. Na aorta, a  $PO_2$  é de cerca de 90mmHg, o que corresponde a uma saturação de  $O_2$  de 97,0% (Guyton and Hall 2011).

Um dos principais produtos do metabolismo celular é o ácido carbônico ( $H_2CO_3$ ) excretado através dos pulmões sob a forma de  $CO_2$ . A quantidade de  $CO_2$  transportada no sangue venoso até aos pulmões é cerca de 200 mL/min, no adulto em repouso, mas pode aumentar até seis vezes durante o exercício físico (Guyton 1988). Para uma  $PCO_2$  de 40 mmHg, a concentração total de  $CO_2$  no sangue arterial é de cerca de 480 mL/L; no sangue venoso, esta concentração é de cerca de 520 mL/L. A grande quantidade de  $CO_2$  no sangue e outros fluidos corporais é necessária para a manutenção do pH (sistema tamponador) (Guyton and Hall 2011).

As doenças do pulmão e parede torácica afetam os volumes e capacidades pulmonares. A mais frequentemente afetada é a CV, quer pela limitação da expansão (doença restritiva), quer pelos volumes residuais aumentados (doença obstrutiva) (Guyton and Hall 2011).

## 4.2 CÂNCER DE PULMÃO

Diversos tumores benignos e malignos podem surgir no pulmão, sendo que esses podem ser decorrentes de metástases de tumores em outros órgãos ou incidentes no próprio pulmão. Contudo, a nomenclatura “câncer de pulmão” se aplica apenas às neoplasias malignas que se originam do epitélio respiratório (Sabas, Lustosa et al. 2012).

Mais de 95% das neoplasias de pulmão são de origem epitelial (carcinoma), sendo representadas, na sua maioria, pelo carcinoma espinocelular, adenocarcinoma, carcinoma indiferenciado de pequenas células e carcinoma indiferenciado de grandes células. O câncer de pulmão é uma das neoplasias com menor taxa de cura, cerca de 10%, devido às dificuldades no seu diagnóstico precoce (Sabas, Lustosa et al. 2012).

O importante papel do tabagismo como a principal causa do câncer de pulmão vem sendo demonstrado exaustivamente nos últimos 60 anos (Sabas, Lustosa et al. 2012). Mais de 90% dos pacientes com câncer de pulmão são fumantes ou fumantes passivos, ou seja, aqueles não-fumantes que convivem com um fumante dentro de casa (pais ou cônjuges) (Uehara, Jamnik et al. 1998).

A fumaça do cigarro possui cerca de quarenta agentes carcinogênicos e a chance de desenvolver câncer de pulmão é cerca de quinze vezes maior na população fumante do que não-fumante. No caso dos fumantes passivos, o risco de desenvolver câncer de pulmão chega a ser 1,7 vezes maior quando comparados com não-fumantes que não convivem com fumantes (Uehara, Jamnik et al. 1998).

Outro importante fator na associação entre o tabagismo e o câncer de pulmão é a relação dose-resposta, isto é, quanto maior a exposição ao tabaco, maior a probabilidade do aparecimento do câncer. Para esse cálculo existe o índice maços.ano, que multiplica o número de maços consumidos ao dia pelo número de anos que o indivíduo fuma ou fumou. Uma carga tabágica maior que 20 maços.ano é considerada de alto risco para câncer de pulmão (Sabas, Lustosa et al. 2012).

Mas não apenas o hábito de fumar determina o aparecimento da neoplasia. A exposição ocupacional também pode determinar o aparecimento da neoplasia naqueles indivíduos que trabalham com substâncias como o asbesto (aumenta em até quatro vezes a chance de desenvolver a doença) ou o radônio (aumenta em até 1,8 vezes a chance de desenvolver um tumor) (Uehara, Jamnik et al. 1998). As fontes do radônio são materiais de construção civil e o solo abaixo dessas construções, e os produtos resultantes do decaimento dessa substância emitem partículas alfa que, ao serem inaladas, irradiam o trato respiratório e promovem a carcinogênese (Sabas, Lustosa et al. 2012).

Levando-se em conta que apenas 10 a 15% dos fumantes desenvolvem câncer de pulmão, é provável que outros fatores, além dos ambientais, sejam responsáveis ou corresponsáveis pela doença (Sabas, Lustosa et al. 2012). Existem evidências de que a hereditariedade tenha um peso nesse processo. A predisposição genética de indivíduos que tiveram um dos pais falecidos por câncer de pulmão determina uma chance cinco vezes maior de aparecimento do tumor maligno (Uehara, Jamnik et al. 1998).

O câncer de pulmão é subdividido em dois grupos:

- Carcinoma de não pequenas células: corresponde a um grupo heterogêneo composto de três tipos histológicos principais e distintos: carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células, ocorrendo em cerca de 75% dos pacientes diagnosticados com câncer de pulmão.
- Carcinoma indiferenciado de pequenas células, com os três subtipos celulares: linfocitóide (oat cell), intermediário e combinado (células pequenas mais carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma).

A sobrevida em cinco anos está relacionada a incidência do câncer na população e a mortalidade nesse período. Em relação aos outros cânceres, têm havido relativamente poucas mudanças na sobrevida, a despeito de intensa investigação na detecção precoce e de novos métodos de terapia cirúrgica, radiação e novas drogas quimioterapêuticas (Uehara, Jamnik et al. 1998). O estadiamento dos carcinomas de não-pequenas células é fator fundamental no prognóstico. À medida em que se progride no estadiamento, menor será a sobrevida em cinco

anos. O estadiamento TNM se refere ao tamanho do tumor (T), ao acometimento de nódulos ou linfonodos (N) e à presença de metástase (M). Isto também é válido no estadiamento dos carcinomas de pequenas células, quando a sobrevida dos portadores de doença limitada é superior à dos portadores de doença disseminada (Uehara, Jamnik et al. 1998).

A sintomatologia de um paciente com carcinoma pulmonar é muito diversa. Pode variar desde pacientes assintomáticos, pacientes apresentando sintomas resultantes do crescimento local do tumor, da invasão intratorácica, da disseminação metastática e de síndromes paraneoplásicas. Sintomas inespecíficos como anorexia, perda de peso e astenia estão presentes em até 55-88% dos pacientes no momento do diagnóstico (Sabas, Lustosa et al. 2012). Mais de 60% dos pacientes apresentam tosse ou mudança para tosse crônica, 6-31% apresentam hemoptise e alguns apresentam um chiado localizado.

As principais complicações locais relacionadas à doença são o derrame pleural, a atelectasia, a cavitação e a pneumonia pós-obstrutiva. As complicações a distância são ocasionadas pelas metástases, que mais frequentemente acometem as adrenais (50% dos casos), o fígado (30-50%), os ossos (20%) e o cérebro (30-50%) (Sabas, Lustosa et al. 2012).

Diante de um quadro suspeito de câncer de pulmão, a radiografia do tórax geralmente é o primeiro exame a ser realizado. Ela pode mostrar um amplo grau de alterações, desde nódulos, atelectasias, derrame pleural, massas, condensações, até outras alterações (Sabas, Lustosa et al. 2012). Mas, apesar de sua importância, esse exame não tem valor para ser utilizado rotineiramente no rastreamento do câncer do pulmão. Em estudo recente realizado pelo Instituto de Câncer Americano, a melhor maneira de diagnosticar precocemente o câncer de pulmão é através da tomografia computadorizada helicoidal de baixa dosagem (Sabas, Lustosa et al. 2012).

O prognóstico desse tipo de câncer não é muito animador. Por ser um tipo de câncer que, na maioria das vezes, é identificado em estágio avançado, as chances de cura são baixas (sobrevida de menos de 3% em dois anos) (Sabas, Lustosa et al. 2012).

## 4.3 CÂNCER E EXERCÍCIO FÍSICO

### 4.3.1 Exercício físico na prevenção

A prevenção primária do câncer consiste em evitar ou reduzir a exposição aos fatores de risco conhecidos. Para isso, é necessário que as pessoas sejam informadas sobre esses fatores de risco e modifiquem seus hábitos de vida (Spinola, Manzzo et al. 2007). Estudos epidemiológicos fornecem inúmeras evidências que a prática de diferentes tipos de exercício físico promove reduções consideráveis nas taxas de mortalidade dos indivíduos (Spinola, Manzzo et al. 2007). Muitos desses estudos concluíram que o sedentarismo se apresenta como fator determinante da possibilidade de surgimento de alguns tipos de câncer (Spinola, Manzzo et al. 2007).

A atividade física de maneira regular e prescrita corretamente está relacionada à redução dos riscos de câncer em até 30% (Pedroso, Araújo et al. 2005). Nos casos de diagnóstico, estudos apontam o exercício físico como uma forma alternativa na preservação das funções fisiológicas e metabólicas, principalmente na preparação física e psicológica do indivíduo a enfrentar o tratamento (Pedroso, Araújo et al. 2005).

Em um estudo (Evenson, Stevens et al. 2003), os pesquisadores concluíram que níveis aumentados de aptidão cardiorrespiratória estão associados a redução da mortalidade pelo câncer. No mesmo sentido, outro estudo realizado em 2003 encontrou riscos diminuídos no desenvolvimento do câncer de mama quando comparou mulheres ativas e sedentárias pré e pós menopausa (Dorn, Vena et al. 2003). Concluíram que as mulheres que foram ativas por mais de 20 anos apresentaram efeitos protetores contra o câncer de mama. Além disso, há evidências que qualquer intensidade de exercício seja benéfica na proteção contra a doença, entretanto, a intensidade moderada diminui cerca de 15% o risco de desenvolver câncer de mama e o exercício vigoroso diminui em até 18% (Friedenreich 2011).

Os estudos mostram que a prática regular de atividade física auxilia na prevenção de diferentes tipos de câncer na medida em que auxilia na diminuição da

gordura corporal e abdominal, diminuição da resistência à insulina, diminuição de marcadores inflamatórios (fator de necrose tumoral alfa, interleucina 6 e proteína C reativa), além do aumento da imunidade, mecanismos esses envolvidos nos processos de desenvolvimento das células tumorais (Bacurau and Rosa 1997; Pedroso, Araújo et al. 2005; Spinola, Manzzo et al. 2007; Friedenreich 2011).

Todos os mecanismos supracitados estão associados. O exercício físico está relacionado com a diminuição da gordura corporal, pois aumenta o gasto energético. O excesso de gordura corporal está relacionado com o aumento da resistência à insulina. A hiperinsulinemia sanguínea tem ação mitótica e antiapoptótica sobre as células (Lann and LeRoith 2008), aumenta a inflamação, além de diminuir a produção da globulina ligadora de hormônios sexuais (deixando os hormônios mais biodisponíveis) (Kaaks 1996). O excesso de gordura também aumenta a síntese dos hormônios sexuais (que são sintetizados a partir do colesterol). Esses hormônios são conhecidos por terem ação inibitória sobre o processo de apoptose das células (Lorincz and Sukumar 2006).

Os adipócitos produzem as adipocinas (leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral alfa e interleucina-6), que aumentam a atividade dos hormônios sexuais (Cleary and Grossmann 2009; Neilson, Friedenreich et al. 2009). Ainda, o excesso de gordura mantém um estado de inflamação crônica, que desregula o crescimento celular, aumentando a proliferação de células e o estresse oxidativo (Coussens and Werb 2002). Então, o exercício diminui a gordura corporal, diminuindo a resistência à insulina, a produção de adipocinas, a produção de hormônios sexuais e o estresse oxidativo. Além do que, o exercício também tem efeito sobre a imunidade, aumentando e melhorando a atividade das células de defesa naturais (Friedenreich 2011).

Todos esses fatores estão relacionados à proteção contra o desenvolvimento de células malignas tumorais.

#### **4.3.2 Exercício físico no tratamento**

A maior parcela de pacientes portadores de câncer apresenta um quadro de catabolismo intenso, conhecido como caquexia, simultaneamente ao crescimento

tumoral (Bacurau and Rosa 1997; Spinola, Manzzo et al. 2007). Acabam apresentando, também, quadros de fadiga intensa, diminuição da capacidade funcional, perda da saúde e qualidade de vida (Battaglini, Bottaro et al. 2004). O metabolismo de pacientes portadores de câncer sofre modificações drásticas devido ao estresse criado pela própria doença, como também pelos efeitos colaterais produzidos pelos tratamentos tradicionais administrados (cirurgia, quimioterapia ou radiação).

As combinações dessas modificações metabólicas podem ser associadas à depressão psicológica e à diminuição no apetite, fatores que levam os pacientes a iniciarem um ciclo vicioso de perda de massa muscular, diminuição nos níveis de atividade física, resultando em um estado de fraqueza generalizada (Battaglini, Bottaro et al. 2004).

Programas de treinamento físico têm como objetivo principal a melhora da capacidade cardiovascular, a diminuição da gordura corporal, o aumento da resistência muscular, força e flexibilidade. Todos esses fatores associados diminuem as alterações deletérias causadas no metabolismo, melhorando assim a saúde na qualidade de vida dos pacientes e criando uma melhor expectativa no combate da doença.

Nesse sentido, alguns estudos investigaram os efeitos do exercício nos sintomas de fadiga de pacientes com câncer. Entende-se como fadiga um estado de cansaço, fraqueza, exaustão ou desmotivação, podendo ser crônica ou aguda. Aguda quando há um desgaste intenso e anormal, mas com melhoria e retorno a uma condição física normal após um período de repouso, e crônica quando esse estado de extremo cansaço contribui para uma constante perda de desempenho, resultando numa qualidade de vida baixa, antes, durante e após o tratamento da neoplasia (Pedroso, Araújo et al. 2005).

Esses estudos encontraram melhora na sensação de fadiga e no desempenho do teste submáximo de esforço, o que sugere que a prática de atividade física orientada, programada e com intensidade moderada é capaz de atenuar os efeitos de fadiga causados pela doença (Dimeo, Stieglitz et al. 1997; Schwartz 1999).

Inúmeros estudos têm sugerido a utilização de exercícios físicos na reabilitação de pacientes com câncer devido aos seus benefícios causados (Mock, Ropka et al. 1998; Schulz, Szlovak et al. 1998; Schwartz 1999). Alguns desses benefícios incluem: melhoras no sistema cardiovascular, pulmonar e muscular através da melhora no consumo de oxigênio ( $VO_{2MAX}$ ), vascularização muscular, coordenação motora e equilíbrio, força e melhora na circulação linfática.

As atividades aeróbias têm sido muito eficientes na melhora da capacidade cardiopulmonar e funcional de pacientes com câncer (Mock, Ropka et al. 1998; Schulz, Szlovak et al. 1998; Schwartz 1999). Embora os programas de reabilitação desses pacientes tradicionalmente utilizem atividades aeróbias como principal tipo de atividade física, tem-se sugerido a utilização de uma combinação treinamento de força com exercícios aeróbios, quando estes são prescritos e supervisionados individualmente (Mock, Ropka et al. 1998; Schulz, Szlovak et al. 1998; Schwartz 1999).

As alterações no metabolismo energético provocam um estado de anorexia, em função da elevação de citocinas produzidas pelo tumor ou liberadas pelo sistema imunológico em resposta a presença da neoplasia. Esse estado contribui para uma drástica e rápida perda de massa corporal, principalmente de musculatura esquelética, minando assim toda a capacidade física do indivíduo e diminuindo a sua resposta a tratamentos, especialmente a quimioterapia (Tisdale 2000).

Nesse sentido, ao se elevar o gasto energético através dos exercícios o organismo passa a ter uma exigência maior de substratos, competindo com o tumor. Por consequência o tecido doente teria maior dificuldade de crescimento (Bacurau and Rosa 1997). Segundo Bacurau et al. (2000), o exercício físico promove aumento do consumo da glicose, diminuindo os níveis desta e de insulina circulantes, o que reduz a oferta de substratos às células tumorais.

Os exercícios físicos são indicados para minimizar os desconfortos em indivíduos acamados por um longo período, prevenir complicações e acelerar o processo de reabilitação (Prado 2001). Nesse sentido a práticas de atividades físicas após intervenções cirúrgicas têm fundamental importância na recuperação da mobilidade e amplitude de movimentos, prevenindo ou minimizando a atrofia de

músculos e limitações articulares e na tentativa de redução da possibilidade do surgimento de linfedemas.

É durante o tratamento que a atividade parece ter maior importância, atuando no auxílio a atenuação da fadiga crônica e da caquexia, aumentando a eficiência metabólica e energética do corpo, reduzindo assim a ação dos agentes cancerígenos.

#### 4.4 TESTE DE CAMINHA DE SEIS MINUTOS

A avaliação da capacidade funcional era tradicionalmente feita por perguntas simples como “quantos lances de escada você consegue subir ou quantas quadras você consegue andar?”. Entretanto, os pacientes geralmente não respondiam com precisão e acabavam superestimando ou subestimando sua real capacidade funcional. Métodos objetivos são geralmente melhores do que os auto-reportados (American Thoracic Society, 2002).

No início dos anos 1960, Balke desenvolveu um teste simples para avaliar a capacidade funcional medindo a distância caminhada em um tempo definido (Balke 1963). Foi criado assim um teste com doze minutos de duração para mensurar a performance de indivíduos saudáveis (Cooper 1968). Esse mesmo teste foi adaptado para avaliar pacientes com bronquite crônica (McGavin, Gupta et al. 1976), e na tentativa de facilitar para os pacientes com doença respiratória, para os quais caminhar doze minutos era muito exaustivo, o teste com seis minutos de duração mostrou-se tão eficaz quanto o anterior (Butland, Pang et al. 1982). Uma revisão da literatura concluiu que o teste de caminhada de seis minutos (TC6) é fácil de administrar, melhor tolerado e reflete mais fielmente as atividades de vida diária do que qualquer outro teste de caminhada (Solway, Brooks et al. 2001).

O TC6 se constitui em uma adaptação do teste introduzido por Kenneth Cooper em 1968, com a finalidade de determinar a relação entre a aptidão física e o consumo máximo de oxigênio. É um teste prático e simples que requer apenas um corredor de 30,48m (100 pés). Esse teste mede a distância que o paciente consegue

percorrer numa superfície lisa e resistente durante o período de seis minutos. Ele avalia as respostas globais e integrais de todos os sistemas envolvidos durante o exercício, incluindo os sistemas pulmonar e cardiovascular, circulação sistêmica e periférica, unidades neuromusculares e metabolismo muscular (American Thoracic Society, 2002).

Ele não fornece informações específicas da função de cada um dos diferentes órgãos e sistemas envolvidos no exercício, nem o mecanismo de limitação ao exercício, como é possível com o teste cardiopulmonar máximo. O TC6 avalia o nível submáximo de capacidade funcional. Os pacientes dificilmente atingem a capacidade máxima de exercício durante o TC6, eles têm a liberdade de escolher a própria velocidade e intensidade e de parar e descansar quando necessário. Como a maioria das atividades de vida diária são realizadas a intensidades submáximas, o TC6 é um teste reprodutível e confiável para a avaliação da capacidade funcional para essas atividades (American Thoracic Society, 2002).

#### 4.5 TESTE DE CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO

Um dos índices utilizados para avaliar a capacidade de realizar exercícios de média e longa duração é o consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ ) (Denadai 1995). Durante o exercício, o requerimento de oxigênio para os músculos ativos pode aumentar até vinte vezes em relação ao repouso. Em síntese, o aumento da atividade da musculatura esquelética aumenta a demanda por energia como combustível para a contração muscular. Os substratos energéticos utilizados para a ressíntese de energia agem como um sinal complexo que determina um aumento na frequência de entrada na mitocôndria e também na vasodilatação dos vasos na musculatura ativa (Noakes 1991).

O aumento na intensidade do exercício é acompanhado por um aumento no  $VO_{2máx}$ , pois a maior demanda de energia aumenta a necessidade de oxigênio. Entretanto, o  $VO_2$  aumenta até que se atinja uma intensidade crítica, a partir da qual não há mais aumento do  $VO_2$ , mesmo que o indivíduo consiga aumentar a intensidade do esforço. Desse modo, é reconhecido que o esforço realizado além do

platô foi suportado pelo metabolismo anaeróbio, resultando em acúmulo de lactato, acidose e exaustão inevitável (Denadai 1995).

Alguns fatores influenciam nos valores de  $VO_2$ , como:

- 1) Genética: são fatores que vão determinar a tolerância do indivíduo ao exercício.
- 2) Idade e sexo: as mulheres têm os valores de  $VO_2$  menos do que os homens, e esses valores chegam no pico máximo ao redor dos 20 anos, e após essa idade, decrescem cerca de 9% por década de vida. Alguns estudos sugerem que o exercício pode atenuar essa queda nos valores de  $VO_2$  para 5% por década (POLLOCK, 1987).
- 3) Treinamento: o treinamento físico pode aumentar cerca de 15 a 20% os valores de  $VO_2$ . Esse aumento pode variar conforme o nível de condicionamento do indivíduo (sedentários aumentam mais) e especificidade do treinamento (os níveis de  $VO_2$  são maiores quando a massa muscular envolvida no exercício é maior).

#### 4.6 REVISÃO SISTEMÁTICA

Uma revisão sistemática da literatura é um tipo de estudo que identifica, seleciona e avalia criticamente, através de métodos sistemáticos, estudos relevantes sobre determinada questão (Sousa and Ribeiro 2009). É considerada o tipo de estudo mais adequado para sintetizar evidências sobre um tema (Sampaio and Mancini 2007), pois não se deve considerar o resultado de um único estudo para responder uma determinada questão, e a revisão sistemática utiliza métodos explícitos para pesquisar, avaliar e sintetizar a literatura mundial, reunindo estudos produzidos individualmente, por vezes com resultados contrários (Akobeng 2005).

Dessa forma, revisões sistemáticas reduzem vieses, que muitas vezes ocorrem na elaboração de revisões narrativas, pois essas geralmente são escritas por especialistas e envolvem métodos subjetivos e informais para reunir as informações de interesse (Pai, McCulloch et al. 2004). Uma revisão sistemática bem

conduzida reúne informações valiosas sobre dados atualizados sobre o tema, facilitando a difusão do conhecimento, sem imposição de noções pré-concebidas (Cook, Mulrow et al. 1997). É importante estabelecer critérios de forma rigorosa, formular uma questão de pesquisa específica, pesquisar os artigos de forma abrangente e exaustiva, para obtenção de estudos primários, avaliar de forma crítica os estudos selecionados e sintetizar com clareza os resultados (Akobeng 2005).

A questão de pesquisa geralmente é representada pelo acrônimo em inglês PICOT, no qual: P = *patient* (paciente), I = *intervention* (intervenção), C = *comparison* (comparação; grupo controle), O = *outcomes* (resultados) e T = *type of study* (tipo de estudo) (Pai, McCulloch et al. 2004). Na fase de busca são utilizadas as seguintes estratégias: banco de dados eletrônicos, referências inseridas nos estudos selecionados, busca manual em periódicos relevantes, resumos de anais de congressos, teses, contato com autores (Pai, McCulloch et al. 2004). Para isso, é importante definir termos ou palavras-chave, atentar para a utilização de termos *MeSH* (Medical Subject Headings), que são termos utilizados para indexar artigos, já que a melhor estratégia de busca geralmente é obtida pela combinação de termos *MeSH*, termos sinônimos e palavras textuais (Sousa and Ribeiro 2009).

Nesse contexto, é importante utilizar a forma correta de operadores booleanos básicos, tais como “AND” (“E”), mais restritivo, busca resultados que contenham todos os termos de interesse, e “OR” (“OU”), menos restritivo, busca estudo que contenham um termo ou o outro termos de interesse (Akobeng 2005).

Após concluída essa estratégia de busca, os artigos de interesse devem ser selecionados primeiramente pela leitura dos títulos e dos resumos, sendo feito por dois revisores independentes e de forma cega, e posteriormente pela leitura na íntegra dos artigos (Sousa and Ribeiro 2009). No caso de discordância entre os avaliadores, essa deverá ser resolvida por consenso ou um terceiro avaliador deverá ser incluído (Sampaio and Mancini 2007).

#### 4.7 ESCALA PEDro

A escala PEDro baseia-se na lista de *Delphi*, desenvolvida por Verhagen e colaboradores no Departamento de Epidemiologia, da Universidade de Maastricht (Verhagen, de Vet et al. 1998). A lista, na sua maior parte, baseia-se num “consenso de peritos” e não em dados empíricos.

O objetivo da escala PEDro consiste em auxiliar os utilizadores da base de dados PEDro a identificar rapidamente quais dos estudos controlados aleatorizados, ou quase-aleatorizados, arquivados na base de dados PEDro poderão ter validade interna (critérios 2-9), e poderão conter suficiente informação estatística para que os seus resultados possam ser interpretados (critérios 10-11). A pontuação só será atribuída quando um critério for claramente satisfeito. Se numa leitura literal do relatório do ensaio existir a possibilidade de um critério não ter sido satisfeito, esse critério não deve receber pontuação (Figura 1).

A classificação dos estudo clínicos é efetuada por classificadores que integram o Centro de Fisioterapia Baseada em Evidências ou por Fisioterapeutas voluntários. Todos os classificadores recebem formação, envolvendo prática com feedback. Outros três mecanismos são utilizados de modo a garantir a qualidade das classificações. Em primeiro lugar, todos os estudo clínicos são classificados duas vezes. Quando não existe consenso, um terceiro avaliador procede à avaliação do estudo clínico.

Existem diversos estudos que avaliam a confiabilidade, reprodutibilidade e a validade da escala PEDro para a análise da qualidade de ensaios clínicos randomizados (Maher, Sherrington et al. 2003; de Morton 2009). Na Tabela 1, encontram-se a descrição dos critérios analisados e algumas indicações de como esses critérios devem ser analisados. Em estudos de revisão sistemática prévios (Verhagen, de Vet et al. 1998), avaliando a efetividade de programas de intervenção afirmam que, para um estudo ser classificado como de alta qualidade, ele deveria apresentar uma pontuação superior a 50% em relação à sua máxima pontuação possível. Tendo a escala PEDro um máximo de 10 pontos, o mínimo necessário para um estudo ser considerado bom é ter 6 pontos, ou mais.

1. Os critérios de elegibilidade foram especificados não  sim  onde:
2. Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos (num estudo cruzado, os sujeitos foram colocados em grupos de forma aleatória de acordo com o tratamento recebido) não  sim  onde:
3. A alocação dos sujeitos foi secreta não  sim  onde:
4. Inicialmente, os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes não  sim  onde:
5. Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo não  sim  onde:
6. Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega não  sim  onde:
7. Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega não  sim  onde:
8. Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos não  sim  onde:
9. Todos os sujeitos a partir dos quais se apresentaram mensurações de resultados receberam o tratamento ou a condição de controle conforme a alocação ou, quando não foi esse o caso, fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por “intenção de tratamento” não  sim  onde:

**Figura 1.** Escala PEDro

**Tabela 1.** Indicações para a administração da escala PEDro

Critério 1	Este critério pode considerar-se satisfeito quando o relatório descreve a origem dos sujeitos e a lista de requisitos utilizados para determinar quais os sujeitos eram elegíveis para participar no estudo.
Critério 2	Considera-se que num determinado estudo houve alocação aleatória se o relatório referir que a alocação dos sujeitos foi aleatória. O método de aleatoriedade não precisa de ser explícito. Procedimentos tais como lançamento de dados ou moeda ao ar podem ser considerados como alocação aleatória. Procedimentos de alocação quase-aleatória tais como os que se efetuam a partir do número de registo hospitalar, da data de nascimento, ou de alternância, não satisfazem este critério.
Critério 3	<i>Alocação secreta</i> significa que a pessoa que determinou a elegibilidade do sujeito para participar no ensaio desconhecia, quando a decisão foi tomada, o grupo a que o sujeito iria pertencer. Deve atribuir-se um ponto a este critério, mesmo que não se diga que a alocação foi secreta, quando o relatório refere que a alocação foi feita a partir de envelopes opacos fechados ou que a alocação implicou o contato com o responsável pela alocação dos sujeitos por grupos, e este último não participou do ensaio.
Critério 4	No mínimo, nos estudos de intervenções terapêuticas, o relatório deve descrever pelo menos uma medida da gravidade da condição a ser tratada e pelo menos uma (diferente) medida de resultado-chave que

	<p>caracterize a linha de base. O examinador deve assegurar-se de que, com base nas condições de prognóstico de início, não seja possível prever diferenças clinicamente significativas dos resultados, para os diversos grupos. Este critério é atingido mesmo que somente sejam apresentados os dados iniciais do estudo.</p>
Critério 4, 7-11	<p><i>Resultados-chave</i> são resultados que fornecem o indicador primário da eficácia (ou falta de eficácia) da terapia. Na maioria dos estudos, utilizam mais do que uma variável como medida de resultados.</p>
Critério 5-7	<p><i>Ser cego para o estudo</i> significa que a pessoa em questão (sujeito, terapeuta ou avaliador) não conhece qual o grupo em que o sujeito pertence. Mais ainda, sujeitos e terapeutas só são considerados “cegos” se for possível esperar-se que os mesmos sejam incapazes de distinguir entre os tratamentos aplicados aos diferentes grupos. Nos ensaios em que os resultados-chave são relatados pelo próprio (por exemplo, escala visual análoga, registo diário da dor), o avaliador é considerado “cego” se o sujeito foi “cego”.</p>
Critério 8	<p>Este critério só se considera satisfeito se o relatório referir explicitamente <i>tanto</i> o número de sujeitos inicialmente alocados nos grupos <i>como</i> o número de sujeitos a partir dos quais se obtiveram medidas de resultados-chave. Nos ensaios em que os resultados são medidos em diferentes momentos no tempo, um resultado-chave tem de ter sido medido em mais de 85% dos sujeitos em algum destes momentos</p>
Critério 9	<p>Uma análise de <i>intenção de tratamento</i> significa que, quando os sujeitos não receberam tratamento (ou a condição de controle) conforme o grupo atribuído, e quando se encontram disponíveis medidas de resultados, a análise foi efetuada como se os sujeitos tivessem recebido o tratamento (ou a condição de controle) que lhes foi atribuído inicialmente. Este critério é satisfeito, mesmo que não seja referida a análise por intenção de tratamento, se o relatório referir explicitamente que todos os sujeitos receberam o tratamento ou condição de controle, conforme a alocação por grupos.</p>
Critério 10	<p>Uma <i>comparação estatística inter-grupos</i> implica uma comparação estatística de um grupo com outro. Conforme o desenho do estudo, isto pode implicar uma comparação de dois ou mais tratamentos, ou a comparação do tratamento com a condição de controle. A análise pode ser uma simples comparação dos resultados medidos após a administração do tratamento, ou a comparação das alterações num grupo em relação às alterações no outro (quando se usou uma análise de variância para analisar os dados, esta última é frequentemente descrita como interação grupo versus tempo). A comparação pode apresentar-se sob a forma de hipóteses (através de um valor de p, descrevendo a probabilidade dos grupos diferirem apenas por acaso) ou assumir a forma de uma estimativa (por exemplo, a diferença média ou a diferença mediana, ou uma diferença nas proporções, ou um número necessário para tratar, ou um risco relativo ou um razão de risco) e respectivo intervalo de confiança.</p>
Critério 11	<p>Uma <i>medida de precisão</i> é uma medida da dimensão do efeito do tratamento. O efeito do tratamento pode ser descrito como uma diferença nos resultados do grupo, ou como o resultado em todos os (ou em cada um dos) grupos. <i>Medidas de variabilidade</i> incluem desvios-padrão (DP's), erros-padrão (EP's), intervalos de confiança, amplitudes interquartis (ou outras amplitudes de quantis), e amplitudes de variação. As medidas de precisão e/ou as medidas de variabilidade podem ser apresentadas graficamente (por exemplo, os DP's podem ser</p>

	<p>apresentados como barras de erro numa figura) desde que aquilo que é representado seja inequivocamente identificável (por exemplo, desde que fique claro se as barras de erro representam DP's ou EP's). Quando os resultados são relativos a variáveis categóricas, considera-se que este critério foi cumprido se o número de sujeitos em cada categoria é apresentado para cada grupo.</p>
--	--

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos nesse estudo ensaios clínicos randomizados (ECR) que avaliaram os efeitos de um programa de treinamento físico, pré ou pós cirurgia, em pacientes com câncer de pulmão. Os critérios de inclusão foram: indivíduos portadores de câncer de pulmão, utilização de protocolo de treinamento físico (aeróbio e/ou anaeróbio), desfechos de parâmetros pulmonares (capacidade vital, pressão inspiratória e expiratória máximas), desfechos de parâmetros de capacidade física (consumo máximo de oxigênio e teste de caminhada de 6 minutos), aplicação de questionário de avaliação de qualidade de vida e de sensação subjetiva de fadiga.

### 5.2 CRITÉRIOS DE BUSCA E SELEÇÃO DE ARTIGOS

Para a busca, utilizou-se os seguintes bancos de dados eletrônicos: MEDLINE (acessado pelo PubMed), Embase, Lilacs e Registro Cochrane de Ensaios Controlados (Cochrane CENTRAL). Além da busca manual nas referências dos estudos incluídos na pesquisa. A busca foi realizada em outubro de 2013 e compreendeu os seguintes termos *Mesh* e seus correlatos: "Lung Neoplasms" e "Exercise", relacionados com uma combinação de alta sensibilidade de palavras usadas na busca de ensaios clínicos randomizados. Não houve restrições quanto à língua ou ano da publicação.

Os descritores utilizados foram:

- Para "lung neoplasm" (*Mesh*): "Lung Neoplasms" OR "Pulmonary Neoplasms" OR "Neoplasms, Lung" OR "Lung Neoplasm" OR "Neoplasm, Lung" OR "Neoplasms, Pulmonary" OR "Neoplasm, Pulmonary" OR "Pulmonary Neoplasm" OR "Lung Cancer" OR "Cancer, Lung" OR "Cancers, Lung" OR "Lung Cancers" OR "Pulmonary

Cancer” OR “Cancer, Pulmonary” OR “Cancers, Pulmonary” OR “Pulmonary Cancers” OR “Cancer of the Lung” OR “Cancer of Lung”.

- Para “Exercise” (*Mesh*): “exercise” OR “Exercises” OR “Exercise, Physical” OR “Exercises, Physical” OR “Physical Exercise” OR “Physical Exercises” OR “Exercise, Isometric” OR “Exercises, Isometric” OR “Isometric Exercises” OR “Isometric Exercise” OR “Warm-Up Exercise” OR “Exercise, Warm-Up” OR “Exercises, Warm-Up” OR “Warm Up Exercise” OR “Warm-Up Exercises” OR “Exercise, Aerobic” OR “Aerobic Exercises” OR “Exercises, Aerobic” OR “Aerobic Exercise” OR “Exercise Therapy”[*Mesh*] OR “Exercise Therapy” OR “Therapy, Exercise” OR “Exercise Therapies” OR “Therapies, Exercise”.

Os títulos e os resumos de todos os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados independentemente por dois investigadores (R.L. e R.R.), em duplicata. Todos os resumos que não forneciam informações suficientes sobre os critérios de inclusão foram selecionados para avaliação do texto completo. Na segunda fase, os mesmos revisores independentemente avaliaram os textos completos dos artigos e fizeram a seleção de acordo com os critérios de elegibilidade. Não houve discordâncias entre os avaliadores.

### 5.3 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Usando formulários padronizados, os mesmos dois revisores, de forma independente, conduziram a extração de dados com relação às características metodológicas dos estudos, intervenções e resultados; diferenças também foram resolvidas por consenso. O formulário padronizado continha as seguintes informações:

- Autor/Data
- População estudada: especificando tipo de câncer, momento da intervenção
- Desenho experimental: grupos estudados, “n” amostral
- Características da intervenção: especificando o protocolo de exercícios utilizado

- Avaliações: testes e técnicas utilizados para mensurar os desfechos de interesse
- Resultados
- Discussão

**Tabela 2.** Estratégia de busca utilizada no PubMed.

#1	“Lung Neoplasms”[Mesh] OR “Lung Neoplasms” OR “Pulmonary Neoplasms” OR “Neoplasms, Lung” OR “Lung Neoplasm” OR “Neoplasm, Lung” OR “Neoplasms, Pulmonary” OR “Neoplasm, Pulmonary” OR “Pulmonary Neoplasm” OR “Lung Cancer” OR “Cancer, Lung” OR “Cancers, Lung” OR “Lung Cancers” OR “Pulmonary Cancer” OR “Cancer, Pulmonary” OR “Cancers, Pulmonary” OR “Pulmonary Cancers” OR “Cancer of the Lung” OR “Cancer of Lung”
#2	“exercise”[Mesh] OR “exercise” OR “Exercises” OR “Exercise, Physical” OR “Exercises, Physical” OR “Physical Exercise” OR “Physical Exercises” OR “Exercise, Isometric” OR “Exercises, Isometric” OR “Isometric Exercises” OR “Isometric Exercise” OR “Warm-Up Exercise” OR “Exercise, Warm-Up” OR “Exercises, Warm-Up” OR “Warm Up Exercise” OR “Warm-Up Exercises” OR “Exercise, Aerobic” OR “Aerobic Exercises” OR “Exercises, Aerobic” OR “Aerobic Exercise” OR “Exercise Therapy”[Mesh] OR “Exercise Therapy” OR “Therapy, Exercise” OR “Exercise Therapies” OR “Therapies, Exercise”
#3	"Randomized Controlled Trials"[mesh] OR "Controlled Clinical Trials, Randomized" OR "Clinical Trials, Randomized" OR "Trials, Randomized Clinical"
#4	#1 AND #2 AND #3

#### 5.4 AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada pelos critérios do *Cochrane Handbook* (Higgins and Green 2008), que utiliza os seguintes itens para análise: geração da sequência aleatória, alocação sigilosa, cegamento dos avaliadores dos desfechos, descrição de perdas e exclusões, e análise por intenção de tratar. O cegamento dos participantes e terapeutas foi excluído pois não há como implementar um protocolo de exercícios sem ambas as partes saberem da exposição.

## 6 RESULTADOS

Devido a heterogeneidade das intervenções (Tabela 6), dos desfechos avaliados (Tabela 7), dos métodos de avaliação (Tabela 7) e da ausência de ECR's robustos (Tabela 4), foi conduzida apenas uma revisão sistemática descritiva dos resultados, ao invés de uma metanálise.

A busca nas bases de dados identificou 314 artigos, que foram somados a dois artigos que resultaram da busca manual par atualizar a seleção da amostra, totalizando 316 estudos identificados. Esses estudos foram inseridos no software EndNote versão 2, que realizou uma exclusão automática dos artigos em duplicata, na qual foram excluídos 274 artigos, totalizando 40 estudos para análise de títulos e resumos. Nessa fase, foram excluídos mais 23 artigos, por não se enquadrarem nos critérios de seleção. Restaram, portanto, 17 artigos elegíveis para leitura na íntegra.

Após a leitura na íntegra dos estudos, foram excluídos mais nove artigos: um por se tratar de uma carta ao editor (Granger and Denehy 2010), um por ser um estudo observacional (Bobbio, Chetta et al. 2008), um por não ter aplicado um protocolo de exercício físico (Kwekkeboom, Abbott-Anderson et al. 2012), três por não apresentarem os resultados no artigo (Jones, Eves et al. 2010; Rogers, MacLeod et al. 2011; Dhillon, van der Ploeg et al. 2012), um por se tratar de pacientes com leucemia (Oechsle, Aslan et al. 2014) e dois por não terem estudado os desfechos de interesse nesse trabalho (Wall 2000; Wang, Liu et al. 2013). Assim sendo, foram selecionados 8 estudos para compor essa revisão sistemática.

### 6.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

As características das amostras são apresentadas na Tabela 5. Os artigos apresentaram uma seleção amostral heterogênea. Dos oito artigos, quatro estudaram populações de pacientes no pós-operatório (Dimeo, Thomas et al. 2004; Arbane, Tropman et al. 2010; Stigt, Uil et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013) dois estudaram pacientes candidatos à lobotomia (Pehlivan, Turna et al. 2011; Stefanelli,

Meoli et al. 2013) e dois estudaram pacientes portadores de câncer de pulmão, não candidatos à cirurgia (Cheville, Kollasch et al. 2012; Hwang, Yu et al. 2012).

Nessa mesma análise das populações estudadas, os artigos tiveram bastante diversificações nos grupos controles selecionados para a comparação dos efeitos dos treinamentos. Quatro estudos utilizaram um grupo controle que seguiu o “tratamento usual”, que seria o tratamento a que todos os pacientes são submetidos tradicionalmente, e os grupos experimentais tiveram o exercício adicionado ao “tratamento usual” (Arbane, Tropman et al. 2010; Hwang, Yu et al. 2012; Stigt, Uil et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013), três estudos tiveram o grupo controle realizando “nenhuma intervenção” ou “não foram submetidos a nada” (Pehlivan, Turna et al. 2011; Cheville, Kollasch et al. 2012; Stefanelli, Meoli et al. 2013) e outro artigo os pacientes mantiveram outro tipo de intervenção, como exercícios de relaxamento (Dimeo, Thomas et al. 2004).

## 6.2 CARACTERÍSTICAS DA INTERVENÇÃO

As características das intervenções são apresentadas na Tabela 6. Os estudos apresentaram características de intervenção bastante heterogêneas. O tempo de intervenção variou de uma a doze semanas de aplicação de treinamento, enquanto a duração da intervenção variou “de acordo com a tolerância do paciente” até três horas por sessão.

O tipo de exercício empregado na reabilitação/treinamento também variou bastante, mas predominando o exercício aeróbio, tanto em esteira quanto em cicloergômetro. Alguns artigos incluíram também exercícios de força no treinamento (Arbane, Tropman et al. 2010; Granger, Chao et al. 2013; Stefanelli, Meoli et al. 2013), enquanto um estudo aplicou somente um treinamento de força (Cheville, Kollasch et al. 2012).

A intensidade dos exercícios propostos variou de 60 a 80% do máximo do paciente, assim como a frequência de realização das atividades, que variou desde todos os dias da semana durante o tempo do treinamento até apenas duas vezes na semana.

### 6.3 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS

Dos estudos incluídos na revisão, todos (100%) informaram que a sequência de alocação dos sujeitos aleatória. No quesito “alocação sigilosa”, cinco estudos (62,5%) não informaram se a alocação foi sigilosa, um (12,5%) não teve alocação sigilosa e dois (25%) informaram que houve sigilosidade na alocação dos sujeitos. No item “cegamento dos avaliadores do desfecho”, cinco estudos (62,5%) não informaram se houve cegamento, um estudo (12,5%) não teve cegamento e dois (25%) informaram que ocorreu o cegamento dos avaliadores. Quanto à “descrição de perdas ou exclusões”, 4 artigos (50%) não informou se houve perdas ou exclusões e quatro artigos (50%) forneceram esse dado. Nenhum (100%) dos artigos se referiu à “análise por intenção de tratar”.

**Tabela 3.** Avaliação do risco de viés.

<b>Estudo</b>	<b>Geração da sequência aleatória</b>	<b>Alocação sigilosa</b>	<b>Cegamento dos avaliadores do desfecho</b>	<b>Descrição de perdas ou exclusões</b>	<b>Análise por intenção de tratar</b>
Arbane et al 2012	S	NI	S	NI	NI
Cheville et al 2013	S	N	N	S	NI
Dimeo et al 2004	S	NI	NI	NI	NI
Granger et al 2014	S	S	NI	S	NI
Hwang et al 2012	S	S	S	S	NI
Pehlivan et al 2011	S	NI	NI	NI	NI
Stefanelli et al 2013	S	NI	NI	NI	NI
Stigt et al 2013	S	NI	NI	S	NI

Legenda: S = Sim; N = Não; NI = Não informado

#### 6.4 EFEITOS DO TREINAMENTO NA PRODUÇÃO DE FORÇA

Dos oito artigos incluídos nessa revisão, dois estudaram o desfecho produção de força (Arbane, Tropman et al. 2010; Hwang, Yu et al. 2012). Um deles apresentou aumento da produção de força no grupo submetido a exercício físico (Arbane, Tropman et al. 2010), enquanto outro artigo não encontrou diferenças entre os grupos com e sem exercício (Hwang, Yu et al. 2012).

O artigo de Arbane e colaboradores (2010) avaliou a produção de força por estimulação magnética no quadríceps e a força foi mensurada utilizando célula de carga, e os autores encontraram aumento significativo na produção de força no quadríceps para o grupo intervenção. Já o artigo de Hwang e colaboradores (2012) avaliou a força através de teste isocinético, utilizando um dinamômetro isocinético, numa velocidade angular de 180°/s e um total de 25 repetições de extensão de joelho, os autores encontraram aumento para ambos os grupos testados no período pós intervenção.

#### 6.5 EFEITOS DO TREINAMENTO NA QUALIDADE DE VIDA

Seis artigos analisaram o desfecho de qualidade de vida dos pacientes, tendo sido utilizado três questionários diferentes para essa avaliação. Quatro artigos utilizaram o questionário *The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)* (Dimeo, Thomas et al. 2004; Arbane, Tropman et al. 2010; Hwang, Yu et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013). Já o artigo de Cheville e colaboradores (2013) utilizou o questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)* e o artigo de Stigt e colaboradores (2013) avaliou a qualidade de vida pelo questionário *St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)*.

Desses seis artigos, três encontraram melhora na qualidade de vida com a intervenção do exercício (Dimeo, Thomas et al. 2004; Cheville, Kollasch et al. 2012;

Granger, Chao et al. 2013). Os outros três artigos não encontraram diferenças nesse desfecho (Arbane, Tropman et al. 2010; Hwang, Yu et al. 2012; Stigt, Uil et al. 2012).

## 6.6 EFEITOS DO TREINAMENTO NA FUNÇÃO PULMONAR

Dos artigos incluídos nessa revisão, apenas quatro avaliaram os efeitos do treinamento na função pulmonar dos pacientes (Pehlivan, Turna et al. 2011; Hwang, Yu et al. 2012; Stigt, Uil et al. 2012; Stefanelli, Meoli et al. 2013). Todos realizaram testes básicos de função pulmonar, através de espirometria e plestimografia e analisaram o Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (FEV1), a Capacidade Vital Forçada (FVC), a taxa entre FEV1/FVC e a Capacidade de Difusão do CO (DLCO). Nenhum dos artigos encontrou diferenças nos testes de função pulmonar entre os grupos treinado e não treinado.

## 6.7 EFEITOS DO TREINAMENTO NA CAPACIDADE FUNCIONAL

Para avaliar a capacidade funcional dos pacientes após a aplicação do treinamento, três artigos utilizaram o Teste de Caminhada de 6 minutos (Arbane, Tropman et al. 2010; Stigt, Uil et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013). Dois artigos encontraram melhora no desempenho do teste de caminhada para avaliação da capacidade funcional (Stigt, Uil et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013), enquanto um não encontrou diferenças significativas entre os grupos (Arbane, Tropman et al. 2010).

## 6.8 EFEITOS DO TREINAMENTO NO CONSUMO DE OXIGÊNIO

Dois artigos investigaram o efeito do treinamento no consumo máximo de oxigênio (Hwang, Yu et al. 2012; Stefanelli, Meoli et al. 2013). Todos avaliaram por

espirometria em teste de rampa em cicloergômetro, utilizando o padrão *breath-by-breath*. Nos três artigos os autores encontraram aumento dos parâmetros respiratórios ( $VO_{2máx}$ ,  $VO_{2pico}$ ,  $\%VO_{2predito}$ ) para os grupos intervenção.

## 6.9 EFEITOS DO TREINAMENTO NAS SENSações DE FADIGA E DOR

O desfecho de fadiga foi analisado por quatro artigos (Dimeo, Thomas et al. 2004; Cheville, Kollasch et al. 2012; Hwang, Yu et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013) e o desfecho de dor foi analisado apenas por dois (Cheville, Kollasch et al. 2012; Stigt, Uil et al. 2012).

Quanto à fadiga, três artigos analisaram através do questionário *EORTC QLQ-C30* (Dimeo, Thomas et al. 2004; Hwang, Yu et al. 2012; Granger, Chao et al. 2013) e um analisou através do questionário *FACT-Fatigue Subscale* (Cheville, Kollasch et al. 2012). Já a análise da dor foi feita através de dois questionários diferentes, um foi o *Symptom Numeric Rating Scales* (Cheville, Kollasch et al. 2012) e o outro foi o *McGill Pain Questionnaire (MPQ-DLV)* (Stigt, Uil et al. 2012).

Para o desfecho fadiga, três estudos encontraram melhora na sensação de fadiga para o grupo intervenção (Dimeo, Thomas et al. 2004; Cheville, Kollasch et al. 2012; Hwang, Yu et al. 2012), enquanto dois artigos não encontraram diferenças entre os grupos (Dimeo, Thomas et al. 2004; Granger, Chao et al. 2013). Já para o desfecho dor, o trabalho de Stigt e colaboradores (2013) encontrou aumento da sensação de dor para o grupo exercício na oitava semana de intervenção, enquanto que o estudo de Cheville e colaboradores (2013) não encontrou diferenças significativas entre os grupos.

## 6.10 PONTUAÇÃO ESCALA PEDro

Dos oito artigos incluídos nessa revisão, apenas cinco (Dimeo, Thomas et al. 2004; Arbane, Tropman et al. 2010; Cheville, Kollasch et al. 2012; Hwang, Yu et al.

2012; Granger, Chao et al. 2013) tiveram uma pontuação aceitável na avaliação de qualidade (acima de 6) e nenhum obteve pontuação ótima (acima de 8). Por conta disso, ficou inviabilizada a realização de uma metanálise, por falta de trabalhos robustos e de qualidade.

**Tabela 4.** Pontuação Escala de PEDro

<b>Estudo</b>	<b>Pontuação na Escala</b>
Arbane et al 2011	7/10
Cheville et al 2013	6/10
Dimeo et al 2004	6/10
Granger et al 2013	7/10
Hwang et al 2012	6/10
Pehlivan et al 2011	4/10
Stefanelli et al 2013	4/10
Stigt et al 2013	5/10

**Tabela 5.** Características dos estudos

Autor	População	Intervenção
Arbane et al 2011	População: pós-operatório N total= 53 Controle = 25 (62,6 anos) Experimental = 26 (65,4 anos)	Controle: medicamentos para dor um dia pós-cirurgia + fisioterapia  Grupo ativo: idem Controle + treino de força e mobilidade + acompanhamento domiciliar e caminhada ou cicloergômetro
Cheville et al 2013	População: câncer de pulmão ou colorretal estágio IV N total = 56 Controle = 30 (65,5 anos) Experimental = 26 (63,8 anos)	Controle: sem exercício  Experimental: REST ( <i>rapid easy strength training</i> ) + pedômetro + telefonemas para acompanhamento
Dimeo et al 2004	População: pós-operatório N total = 72 Controle: 35 (60 anos) Experimental: 31 (55,1 anos)	Controle: método Jacobson de relaxamento  Experimental: bicicleta estacionária
Granger et al 2012	População: pós-operatório N total = 15 Controle = 8 (72,4 anos) Experimental = 7 (57 anos)	Controle: fisioterapia respiratória  Experimental: caminhada, bicicleta estacionária, exercício de força

Autor	População	Intervenção
Hwang et al 2012	População: câncer de pulmão de não-pequenas células N total = 24 Controle = 11 (58,5 anos) Experimental = 13 (61 anos)	Controle: orientações Experimental: esteira ou cicloergômetro
Pehlivan et al 2011	População: pré-operatório N total = 60 Controle = 30 (54,7 anos) Experimental = 30 (54,1 anos)	Controle: nada Experimental: caminhada em esteira
Stefanelli et al 2013	População: pré-operatório N total = 40 Controle = 20 (64,8 anos) Experimental = 20 (65,5 anos)	Controle: apenas a cirurgia Experimental: programa de reabilitação pulmonar. Exercícios na barra, exercícios de respiração e esteira ou cicloergômetro
Stigt et al 2013	População: pós-operatório N total = 49 Controle = 26 (63,2 anos) Experimental = 23 (63,6 anos)	Controle: tratamento usual Experimental: bicicleta

**Tabela 6.** Características das intervenções

<b>Autor</b>	<b>Tempo de intervenção</b>	<b>Duração da sessão</b>	<b>Tipo de exercício</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Frequência</b>
Arbane et al 2011	12 semanas (caminhada) + 5 dias (treino de força e mobilidade)	5 a 10 minutos	Treino de força + aeróbio (caminhada ou cicloergômetro)	60-80% da frequência cardíaca máxima	2x/semana
Cheville et al 2013	8 semanas	90 minutos	REST (rapid easy strength training): treino de força	Escala subjetiva de esforço (nível moderado)	4x/semana
Dimeo et al 2004	3 semanas	30 minutos	Cicloergômetro	50 rpm, 80% frequência cardíaca máxima, Escala de Borg 13-14	5x/semana
Granger et al 2012	8 semanas	60 minutos	Aeróbio (caminhada + cicloergômetro) + força + alongamento	85% FC <sub>máx</sub> predita	2x/dia até a alta, depois 2x/semana
Hwang et al 2012	8 semanas	30-40 minutos	Esteira ou cicloergômetro	Intercalando 80% do VO <sub>2máx</sub> e recuperação ativa a 60% do VO <sub>2máx</sub> .	3x/semana
Pehlivan et al 2011	1 semana pré-operatório até alta	De acordo com a tolerância do paciente	Esteira	De acordo com a tolerância do paciente	3x/dia
Stefanelli et al 2013	3 semanas	3 horas	Barra, exercícios de respiração e esteira ou cicloergômetro	70% do VO <sub>2máx</sub>	1x/dia

---

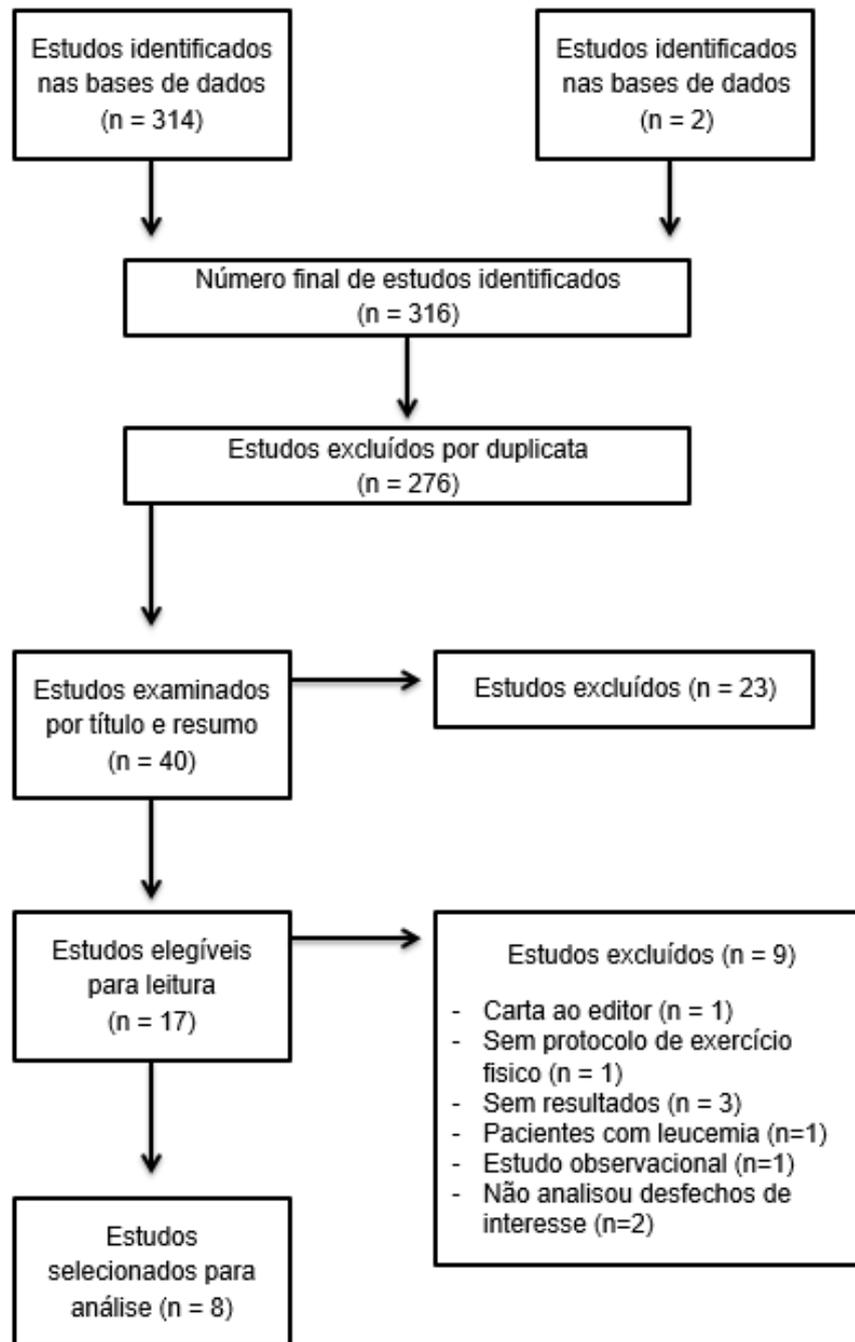
<b>Autor</b>	<b>Tempo de intervenção</b>	<b>Duração da sessão</b>	<b>Tipo de exercício</b>	<b>Intensidade</b>	<b>Frequência</b>
Stigt et al 2013	12 semanas	60 minutos	Cicloergômetro	60-80% do teste máximo	2x/sem

---

Tabela 7. Desfechos analisados e resultados

Autor	Avaliações	Resultados
Arbane et al 2011	Força isométrica de quadríceps por eletroestimulação TC6 Qualidade de vida	Nenhuma diferença encontrada pré e pós ou entre os grupos para os desfechos de TC6 e qualidade de vida. Houve aumento da força de quadríceps no experimental, enquanto o controle perdeu força.
Cheville et al 2013	Qualidade de vida Fadiga Dor Qualidade do sono Mobilidade	Melhora na mobilidade, qualidade de vida e fadiga para o grupo experimental. Sem diferença nas outras variáveis.
Dimeo et al 2004	Questionário de qualidade de vida Teste máximo em cicloergômetro	Melhoras globais no questionário em ambos os grupos. Diminuição da dor para o grupo controle. Aumento da performance no teste máximo para o grupo experimental.
Granger et al 2012	TC6 Qualidade de vida Mobilidade	Melhora em ambos os grupos TC6 após 12 semanas pós-operatório, sendo maior no grupo experimental. Melhora significativa no grupo experimental na qualidade de vida.
Hwang et al 2012	VO <sub>2máx</sub> e VO <sub>2pico</sub> Força e resistência do quadríceps Oxigenação muscular durante o exercício Proteína C-reativa Resistência à insulina Qualidade de vida	Melhora VO <sub>2máx</sub> , VO <sub>2pico</sub> , função circulatória, melhora na fadiga e dispnéia no grupo experimental

Autor	Avaliações	Resultados
Pehlivan et al 2011	Função pulmonar Saturação periférica de O <sub>2</sub> Ventilação-perfusão Tempo de hospitalização, Complicações pós-operatório	Sem diferença na função pulmonar Melhora na saturação periférica, tempo de hospitalização e ventilação-perfusão
Stefanelli et al 2013	Consumo de oxigênio Função pulmonar	Diferença entre os grupos no VO <sub>2pico</sub> no T1 (antes da cirurgia) e T2 (60 dias após a cirurgia). Aumento do VO <sub>2pico</sub> do T1 para o T2 no grupo experimental, enquanto houve diminuição no grupo controle.
Stigt et al 2013	Qualidade de vida Nível de dor TC6	Sem diferença entre os grupos para qualidade de vida. Experimental apresentou melhora no nível de dor e no TC6



**Figura 2.** Fluxograma dos estudos incluídos na revisão.

## 7 DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática objetivou reunir todas as evidências existentes sobre aplicação de protocolo de treinamento físico a pacientes portadores de câncer de pulmão. Os resultados ilustram a precariedade de estudos e os achados são confusos e contraditórios sobre os potenciais benefícios de um protocolo de exercício físico em pacientes com câncer de pulmão.

Apenas oito artigos preencheram satisfatoriamente os critérios de inclusão determinados para essa revisão, e ainda sim encontrou-se dificuldades para análise e comparação entre eles. Os estudos utilizaram diferentes metodologias para avaliar os desfechos, diferentes populações analisadas, pacientes com diferentes estádios da doença e, é claro, a escassez de ensaios clínicos randomizados de qualidade que investiguem os efeitos do exercício físico em pacientes com câncer de pulmão também foi um fator dificultador.

Em outros tipos de cânceres, por exemplo de mama, é vasta a literatura que estuda a relação exercício físico e melhora no prognóstico, tratamento e evolução da doença. Entretanto, alguns tipos de cânceres, como o de pulmão e o de fígado, não têm tanto destaque na área. Notadamente, o exercício físico parece exercer efeitos benéficos sobre o desempenho dos pacientes, aumentando a expectativa de vida, melhorando o prognóstico e a evolução da doença.

Essa revisão também revelou limitações nos ECR's disponíveis na literatura, quando analisada a qualidade dos estudos pela Escala PEDro, uma vez que apenas dois artigos (Arbane et al. 2011; Granger et al. 2012) obtiveram pontuação superior a seis, que é o ponto de corte mínimo para considerar o ensaio clínico de boa qualidade. Podemos citar como fatores que ficaram a desejar: o pequeno número de sujeitos recrutados nas amostras, a descrição metodológica superficial, além do fraco detalhamento das intervenções.

A heterogeneidade dos protocolos de intervenção também tornou dificultosa a comparação entre os estudos e o estabelecimento de um padrão ótimo de intervenção para essa população. Particularmente, pacientes no pré e no pós

cirúrgico devem ser considerados em separado, uma vez que o tempo de intervenção é diferente. Normalmente, o câncer de pulmão é descoberto tardiamente, o que dificulta qualquer intervenção antes da cirurgia, e os pacientes acabam fazendo mais sessões de exercício, no intuito de possibilitar os maiores benefícios. Por isso, o protocolo de treinamento no pré-cirúrgico deve ser diferenciado do protocolo do pós-cirúrgico.

Recentemente, duas revisões sistemáticas foram realizadas com objetivos semelhante ao desse estudo (Crandall et al 2014; Granger, McDonald et al. 2011). Entretanto, em ambas revisões, os autores restringiram o tipo de câncer a ser estudado – apenas incluído o câncer de pulmão de não-pequenas células – e selecionaram diversos tipos de estudos – incluíram ensaios clínicos randomizados, séries de caso, coortes. A presente revisão ampliou o estudo do câncer de pulmão, incluindo diferentes tipos da doença, e restringiu a seleção de artigos para apenas ensaios clínicos randomizados, que são considerados de maior hierarquia e força de evidência (Guyatt, Haynes et al. 2000). Portanto, essa revisão sistemática pode ser considerada com maior nível e força de evidência do que as anteriores. De qualquer forma, o estudo de Crandall e colaboradores (2014) veio a corroborar com os achados do nosso estudo, fortalecendo e qualificando ainda mais nossa revisão.

Pacientes com câncer de pulmão têm, reconhecidamente, menores níveis de atividade física por consequência da restrição da doença e isso está associado a maiores riscos de mortalidade (Hwang, Yu et al. 2012). Uma metanálise realizada em 2007 mostrou que existe uma relação inversa entre as taxas de complicações pré e pós operatórias e os valores de  $VO_{2\text{pico}}$  (Benzo, Kelley et al. 2007). Os pacientes que apresentam valores de  $VO_{2\text{máx}} < 15\text{ml/Kg/min}$  estão mais suscetíveis a apresentarem complicações no pós-operatório (Bobbio, Chetta et al. 2008), assim como valores de  $VO_{2\text{pico}} > 13,9\text{ml/Kg/min}$  reduzem a mortalidade em 4% (Hwang, Yu et al. 2012).

No estudo de Bobbio e colaboradores (2008), os pacientes foram submetidos a exercício aeróbio com intensidade moderada, evoluindo para alta ao final do treinamento, aliado com exercícios com pesos livres para membros superiores. Os autores encontraram aumento dos valores de consumo máximo de oxigênio de  $13,5\text{ml/Kg/min}$  para  $16,3\text{ml/Kg/min}$  ( $p < 0,001$ ) após a intervenção, sugerindo que a

prática de exercício pré-operatório é uma forte aliada na prevenção de complicações decorrentes da cirurgia e também na diminuição da mortalidade.

Um mecanismo estipulado pelos autores para a melhora da performance no teste de capacidade cardio-pulmonar é uma melhora no metabolismo energético e no aporte de oxigênio à musculatura ativa, além de um aumento na habilidade oxidativa das mitocôndrias da musculatura ativa (Hwang, Yu et al. 2012).

No mesmo sentido, a diminuição da massa muscular e capacidade de produção de força também está associada a maiores riscos de mortalidade em pacientes com doença pulmonar (Arbane, Tropman et al. 2010). Dois estudos incluídos nessa revisão avaliaram a capacidade de produção de força do músculo quadríceps após a intervenção de exercício (Arbane, Tropman et al. 2010; Hwang, Yu et al. 2012), entretanto, os achados foram contraditórios. Hwang e colaboradores aplicaram, durante oito semanas, em pacientes portadores de câncer de pulmão não-pequenas células, treinamento aeróbio. Tanto o grupo controle, quanto o grupo intervenção, aumentaram a produção de força e não foram encontradas diferenças entre os grupos. Os autores atribuíram isso ao fato de que o grupo controle recebeu informações sobre exercícios com banda elástica (que eles poderiam realizar em casa) e também ao fato de que o teste isocinético pode não ter sido sensível o bastante para identificar diferenças.

Já os pesquisadores do outro artigo (Arbane, Tropman et al. 2010) implementaram uma combinação de exercícios de força com exercícios aeróbios durante doze semanas em pacientes pós-operatório. O método de avaliação da produção de força foi diferente, eles utilizaram estimulação do nervo femoral pois queriam eliminar o viés da falta de vontade de produzir força máxima que poderia ocorrer no pós-operatório. Eles identificaram uma manutenção da capacidade de produção de força no grupo intervenção, enquanto no grupo controle foi encontrada queda na produção de força. Uma das diferenças que pode estar associada a essa discordância entre os estudos é o tempo de treinamento, haja vista que Hwang e colaboradores tiveram quatro semanas a menos de treinamento do que Arbane e colaboradores. Outro ponto importante a destacar é a especificidade de treinamento, pois o estudo de Arbane e colaboradores desenvolveu um protocolo de treino mais específico para ganho de força do que o desenvolvido no artigo de Hwang, e isso

pode ter colaborado para que houvesse maiores diferenças naquele que foi mais específico.

Consoante ao que vem sendo descrito acima, a performance física comprometida é a maior causa de fadiga nos pacientes com câncer (Dimeo, Stieglitz et al. 1997). A fadiga é um fenômeno multi-fatorial e está associada à diminuição da massa magra e à baixa tolerância ao exercício (Cheville, Kollasch et al. 2012). Outros fatores como progressão do tumor, comorbidades associadas e participação social podem afetar o nível de fadiga percebida pelos pacientes (Hwang, Yu et al. 2012). Dois artigos não encontraram melhoras na sensação de fadiga no grupo intervenção (Dimeo, Thomas et al. 2004; Granger, Chao et al. 2013). Dimeo e colaboradores (2004) levantaram a questão de que a percepção de fadiga é muito individual, pode mudar com o tempo e pode ser independente da redução do nível de performance do paciente. Os autores também falam que existem estudos que mostraram melhoras substanciais na performance física com pouca diminuição da fadiga associada, e isso mostra que os fatores de fadiga e performance podem estar associados, mas não são fenômenos idênticos. Dimeo e colaboradores explicam que como não tiveram grupo controle sem nenhuma intervenção, não há como saber se a diminuição observada (não significativa) foi consequência das intervenções ou simplesmente uma melhora espontânea.

Dois artigos encontraram melhoras na sensação de fadiga dos pacientes (Cheville, Kollasch et al. 2012; Hwang, Yu et al. 2012) quando comparados ao grupo controle. Os autores afirmam que certamente o exercício pode reverter os sintomas de fadiga que os pacientes com câncer apresentam, mas ainda têm dúvidas quanto ao melhor tipo de intervenção (Cheville, Kollasch et al. 2012). A principal diferença entre os estudos que encontraram melhora na fadiga e os que não encontraram foi identificada nos grupos controles utilizados para a comparação. Os grupos controle dos artigos que identificaram melhoras na fadiga não tiveram nenhum tipo de intervenção, enquanto os outros artigos fizeram algum tipo de tratamento (fisioterapia respiratória e técnicas de relaxamento muscular). Pode ser por esse motivo que esses últimos não encontraram nenhuma diferença, pois para esse tipo de paciente, tão debilitado, qualquer intervenção gera melhoras nas sensações subjetivas.

Nesse contexto, a qualidade de vida dos pacientes com câncer é sempre um desfecho importante a ser analisado. Hwang e colaboradores (2012) afirmam que os pacientes com câncer de pulmão têm uma capacidade funcional diminuída ao mesmo tempo em que apresentam altos níveis de qualidade de vida. No estudo de Granger e colaboradores (2012), os autores aplicaram um protocolo de treinamento concorrente, ou seja, mesclaram atividades aeróbias e atividades de força, durante oito semanas. A comparação foi o grupo controle, que fez apenas a fisioterapia respiratória tradicional. Eles encontraram maiores níveis de qualidade de vida para o grupo que se exercitou, enquanto o grupo controle teve diminuição desse desfecho.

Cheville e colaboradores (2012) também analisaram qualidade de vida e, entre os quesitos estudados, a qualidade de sono teve melhoras significativas entre os grupos. Os autores sugerem que a qualidade do sono é de vital importância nesses pacientes, pois ela está diretamente associada aos níveis de fadiga experienciados pelos pacientes (Cheville, Kollasch et al. 2012). Além disso, uma qualidade ruim de sono está relacionada com maiores níveis de dor e aparecimento de quadros depressivos (Stigt, Uil et al. 2012). Uma revisão realizada em 2009 (Barichello, Sawada et al. 2009) mostrou que mais de 70% dos pacientes oncológicos têm problemas para dormir e que a qualidade do sono é ruim (demoram muito tempo para pegar no sono, levantam muitas vezes durante a noite e dormem menos de seis horas).

O estudo de Wall e colaboradores (2000) analisou a esperança e a força de vontade dos pacientes com câncer de pulmão. Os autores discutem que os indivíduos são seres pandimensionais, ou seja, lidam com múltiplas coisas ao mesmo tempo. Por isso, no tratamento dos pacientes com câncer, deve-se levar em conta a pessoa “por inteiro” e incluí-la no processo do tratamento. Nesse estudo, encontrou-se maiores níveis de esperança e de força de vontade nos pacientes submetidos a um protocolo de treinamento físico que incluía: exercícios respiratórios, exercícios membros superiores, membros inferiores, caminhada e subir escadas. Os autores sugerem que os pacientes submetidos a exercício físico durante o tratamento do câncer sentem que estão participando ativamente de sua recuperação, o que promove uma visão mais positiva em relação à cura do que aqueles que são participantes passivos.

Dos três artigos que analisaram a qualidade de vida (Arbane et al. 2011; Granger et al. 2012; Stigt et al. 2012) e não encontraram diferenças significativas entre os grupos, apenas um sugeriu o motivo pelo qual não houve essa diferença (Stigt, Uil et al. 2012). Os autores concluem que o estudo falhou em confirmar a influência do exercício físico na qualidade de vida pois somente a minoria dos pacientes completou o questionário, pois as questões se aplicavam somente àqueles pacientes que não estavam permanentemente incapacitados. Contudo, pode-se inferir que essa semelhança entre os grupos é devido à população estudada nesses artigos, ou seja, pacientes pós-cirúrgicos evidenciam menores níveis de qualidade de vida do que pacientes em outros estágios de tratamento (Dimeo, Stieglitz et al. 1997; Dimeo, Thomas et al. 2004; Cheville, Kollasch et al. 2012; Hwang, Yu et al. 2012).

Dentro da análise de qualidade de vida, está a capacidade funcional e a tolerância ao exercício. Esses quesitos foram analisados por três estudos, através do teste funcional TC6. Esse teste está diretamente relacionado com a habilidade desses pacientes de realizarem as atividades de vida diária e de serem independentes fisicamente.

No trabalho de Stigt e colaboradores (2013), os pacientes foram submetidos a uma rotina de exercícios que consistia em atividade de média-alta intensidade em bicicleta, duas vezes por semana, durante doze semanas. Os autores encontraram, em apenas dois meses de treinamento, uma melhora de 8% no TC6. Assim como Granger e colaboradores (2012), que implementou treinamento concorrente e encontrou grandes melhoras no desempenho do TC6 para o grupo treinado.

Já o trabalho de Arbane e colaboradores (2011) não encontrou diferenças significativas entre os grupos controle e intervenção, e os autores sugeriram que o treinamento utilizado focava ganho de força muscular, e não ganhos na capacidade aeróbia (desfecho que é analisado pelo TC6) e que a baixa intensidade do TC6 pode ter “mascarado” as diferenças, que poderiam ser encontradas se avaliadas num teste máximo. Além disso, houve pouco acompanhamento domiciliar, o que pode ter interferido no próprio treinamento, mas também na falta de dados para a avaliação da eficácia do treino.

A otimização da função respiratória, a mudança no estilo de vida e o condicionamento global são os objetivos principais da reabilitação pré-cirúrgica (Bobbio, Chetta et al. 2008). Entretanto, nenhum dos artigos que avaliou esse desfecho (capacidade pulmonar) encontrou diferenças entre os grupos controle e intervenção. Num primeiro momento, esse achado parece ser inesperado (melhora de aspectos de capacidade funcional *versus* ausência de melhora em aspectos pulmonares), entretanto, esse resultado coincide com outros resultados da literatura para pacientes com outros acometimentos de pulmão (Spruit et al. 2002; Franssen et al. 2004). Um estudo (Pehlivan, Turna et al. 2011) que aplicou um protocolo de treinamento de caminhada em esteira na velocidade e tempo que o paciente suportaria, três vezes ao dia, não encontrou diferenças nos parâmetros pulmonares analisados (FEV1, CVF, FEV1/CVF), mesmo comparando com um grupo controle que não teve nenhum tipo de intervenção. Os autores discutem que apesar de não ter havido diferenças significativas na capacidade pulmonar, o treinamento físico resultou em uma melhor oxigenação, reduziu o tempo de hospitalização e melhorou a troca gasosa. Entretanto, não evitou complicações pós-operatórias.

Pouco se sabe, até o momento, sobre a importância da reabilitação pulmonar antes de uma cirurgia de ressecção em pacientes com câncer de pulmão (Pehlivan, Turna et al. 2011). Isso pode ocorrer pelo fato do relativo curto período de tempo entre o diagnóstico e a cirurgia, o que não permite ao paciente aderir a um programa de treinamento (Pehlivan, Turna et al. 2011). Ainda assim, é importante que mais estudos sejam conduzidos nessa área de pesquisa, para que as decisões tomadas no tratamento sejam melhor fundamentadas e embasadas, com maior segurança.

## 8 CONCLUSÕES

Essa revisão sistemática revelou que ainda são muito contraditórios os resultados dos estudos que avaliam os efeitos do treinamento físico no câncer de pulmão. O primeiro obstáculo é, talvez, a escassez de estudos, o segundo talvez seja a diversidade das populações estudadas e das técnicas utilizadas nas metodologias, o que dificulta a comparação entre os estudos e a formação de opiniões e *guidelines* para a prática.

## **9 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A falta de estudos de boa qualidade revela uma área que vale a pena ser estudada, dada a importância apontada pelos potenciais benefícios associados a intervenção proposta e também à alta incidência mundial de câncer de pulmão.

Ensaio clínico randomizado mais robusto, com uma metodologia que seja comparável à literatura já existente e que descreva com clareza a intervenção aplicada, as taxas de aderência dos pacientes ao tratamento e possíveis eventos adversos são extremamente necessários para que os profissionais da saúde tenham mais conhecimento sobre a segurança da aplicação de treinamento físico em portadores de câncer de pulmão.

## 10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akobeng, A. K. (2005). "Understanding systematic reviews and meta-analysis." Arch Dis Child **90**(8): 845-8.
2. Arbane, G., D. Tropman, et al. (2010). "Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: randomised controlled trial." Lung Cancer **71**(2): 229-34.
3. Bacurau, R. F. P. and L. F. B. P. C. Rosa (1997). "Efeitos do exercício sobre a incidência e desenvolvimento do câncer." Revista Paulista de Educação Física **11**(2): 142-147.
4. Balke, B. (1963). "A SIMPLE FIELD TEST FOR THE ASSESSMENT OF PHYSICAL FITNESS. REP 63-6." Rep Civ Aeromed Res Inst US: 1-8.
5. Barichello, E., N. O. Sawada, et al. (2009). "Qualidade do sono em pacientes submetidos à cirurgia oncológica." Revista Latino-Americana de Enfermagem **17**(4).
6. Bartels, M. N., H. Kim, et al. (2006). "Pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung-volume reduction surgery." Arch Phys Med Rehabil **87**(3 Suppl 1): S84-8; quiz S89-90.
7. Battaglini, C. L., M. Bottaro, et al. (2004). "Atividade física e níveis de fadiga em pacientes portadores de câncer." Revista Brasileira de Medicina do Esporte **10**(2): 98-104.
8. Benzo, R., G. A. Kelley, et al. (2007). "Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis." Respir Med **101**(8): 1790-7.
9. Bobbio, A., A. Chetta, et al. (2008). "Preoperative pulmonary rehabilitation in patients undergoing lung resection for non-small cell lung cancer." Eur J Cardiothorac Surg **33**(1): 95-8.
10. Butland, R. J., J. Pang, et al. (1982). "Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease." Br Med J (Clin Res Ed) **284**(6329): 1607-8.
11. Celli, B. R. (2004). "Chronic respiratory failure after lung resection: the role of pulmonary rehabilitation." Thorac Surg Clin **14**(3): 417-28.
12. Cesario, A., L. Ferri, et al. (2007). "Post-operative respiratory rehabilitation after lung resection for non-small cell lung cancer." Lung Cancer **57**(2): 175-80.
13. Cheville, A. L., J. Kollasch, et al. (2012). "A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial." J Pain Symptom Manage **45**(5): 811-21.
14. Cleary, M. P. and M. E. Grossmann (2009). "Minireview: Obesity and breast cancer: the estrogen connection." Endocrinology **150**(6): 2537-42.
15. Cook, D. J., C. D. Mulrow, et al. (1997). "Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions." Ann Intern Med **126**(5): 376-80.
16. Cooper, K. H. (1968). "A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing." JAMA **203**(3): 201-4.
17. Coussens, L. M. and Z. Werb (2002). "Inflammation and cancer." Nature **420**(6917): 860-7.

18. Crandall, K. et al (2014). "Exercise intervention for patients surgically treated for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): a systematic review." Surg Oncol. **23**(1):17-30.
19. de Morton, N. A. (2009). "The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study." Aust J Physiother **55**(2): 129-33.
20. Denadai, B. S. (1995). "Consumo máximo de oxigênio: fatores determinantes e limitantes." Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde **1**(1): 85-94.
21. Dhillon, H. M., H. P. van der Ploeg, et al. (2012). "The impact of physical activity on fatigue and quality of life in lung cancer patients: a randomised controlled trial protocol." BMC Cancer **12**: 572.
22. Dimeo, F., R. D. Stieglitz, et al. (1997). "Correlation between physical performance and fatigue in cancer patients." Ann Oncol **8**(12): 1251-5.
23. Dimeo, F. C., F. Thomas, et al. (2004). Effect of aerobic exercise and relaxation training on fatigue and physical performance of cancer patients after surgery. A randomised controlled trial. Supportive Care in Cancer **2004**;12(11):774-779.
24. Dorn, J., J. Vena, et al. (2003). "Lifetime physical activity and breast cancer risk in pre- and postmenopausal women." Med Sci Sports Exerc **35**(2): 278-85.
25. Evenson, K. R., J. Stevens, et al. (2003). "The effect of cardiorespiratory fitness and obesity on cancer mortality in women and men." Med Sci Sports Exerc **35**(2): 270-7.
26. Franssen, F. M. E. et al (2004). "Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD." Chest **125**(6):2021-8.
27. Friedenreich, C. M. (2011). "Physical activity and breast cancer: review of the epidemiologic evidence and biologic mechanisms." Recent Results Cancer Res **188**: 125-39.
28. Granger, C. and L. Denehy (2010). "Exercise interventions following surgery for non-small cell lung cancer (NSCLC): the need for future randomised controlled trials." Lung Cancer **70**(2): 228-9.
29. Granger, C. L., C. Chao, et al. (2013). Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: a pilot randomized controlled trial. Integrative Cancer Therapies **2013 May**;12(3):213-224.
30. Granger, C. L., C. F. McDonald, et al. (2011). "Exercise intervention to improve exercise capacity and health related quality of life for patients with Non-small cell lung cancer: a systematic review." Lung Cancer **72**(2): 139-53.
31. Guyatt, G. H., R. B. Haynes, et al. (2000). "Users' Guides to the Medical Literature: XXV. Evidence-based medicine: principles for applying the Users' Guides to patient care. Evidence-Based Medicine Working Group." JAMA **284**(10): 1290-6.
32. Guyton and Hall (2011). Tratado de Fisiologia Médica, Elsevier.
33. Guyton, A. C. (1988). Fisiologia Humana, Guanabara Koogan.
34. Higgins, J. and S. Green (2008). Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions, The Cochrane Colaboration.
35. Hwang, C. L., C. J. Yu, et al. (2012). Effects of exercise training on exercise capacity in patients with non-small cell lung cancer receiving targeted therapy. Supportive Care in Cancer **2012 Dec**;20(12):3169-3177.
36. INCA (2013) "Câncer de pulmão. Acesso em 07/11/2013."

37. Jamnik, S., I. L. Santoro, et al. (2009). "Estudo comparativo de fatores prognósticos em portadores de carcinoma não pequenas células de pulmão." Revista Brasileira de Cancerologia **55**(1): 5-10.
38. Jereczek-Fossa, B. A., H. R. Marsiglia, et al. (2002). "Radiotherapy-related fatigue." Crit Rev Oncol Hematol **41**(3): 317-25.
39. Jones, L. W., N. D. Eves, et al. (2010). "The lung cancer exercise training study: a randomized trial of aerobic training, resistance training, or both in postsurgical lung cancer patients: rationale and design." BMC Cancer **10**: 155.
40. Kaaks, R. (1996). "Nutrition, hormones, and breast cancer: is insulin the missing link?" Cancer Causes Control **7**(6): 605-25.
41. Kwekkeboom, K. L., K. Abbott-Anderson, et al. (2012). Pilot randomized controlled trial of a patient-controlled cognitive-behavioral intervention for the pain, fatigue, and sleep disturbance symptom cluster in cancer. Journal of Pain and Symptom Management 2012 Dec;44(6):810-822.
42. Lann, D. and D. LeRoith (2008). "The role of endocrine insulin-like growth factor-I and insulin in breast cancer." J Mammary Gland Biol Neoplasia **13**(4): 371-9.
43. Lorincz, A. M. and S. Sukumar (2006). "Molecular links between obesity and breast cancer." Endocr Relat Cancer **13**(2): 279-92.
44. Maddocks, M., M. Lewis, et al. (2009). "Randomized controlled pilot study of neuromuscular electrical stimulation of the quadriceps in patients with non-small cell lung cancer." J Pain Symptom Manage **38**(6): 950-6.
45. Maher, C. G., C. Sherrington, et al. (2003). "Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials." Phys Ther **83**(8): 713-21.
46. McGavin, C. R., S. P. Gupta, et al. (1976). "Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis." Br Med J **1**(6013): 822-3.
47. Mock, V., M. E. Ropka, et al. (1998). "Establishing mechanisms to conduct multi-institutional research--fatigue in patients with cancer: an exercise intervention." Oncol Nurs Forum **25**(8): 1391-7.
48. Morano, M. T., A. S. Araujo, et al. (2010). "Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial." Arch Phys Med Rehabil **94**(1): 53-8.
49. Nazarian, J. (2004). "Cardiopulmonary rehabilitation after treatment for lung cancer." Curr Treat Options Oncol **5**(1): 75-82.
50. Neilson, H. K., C. M. Friedenreich, et al. (2009). "Physical activity and postmenopausal breast cancer: proposed biologic mechanisms and areas for future research." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **18**(1): 11-27.
51. Network, N. C. C. (2003). "Cancer-related fatigue." Retrieved 13/11/2013.
52. Noakes, T. D. (1991). Chanpaing: human kinetics.
53. Oechsle, K., Z. Aslan, et al. (2014). Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: a prospective randomized pilot trial. Supportive Care in Cancer 2014 Jan;22(1):63-69.
54. Pai, M., M. McCulloch, et al. (2004). "Systematic reviews and meta-analyses: an illustrated, step-by-step guide." Natl Med J India **17**(2): 86-95.
55. Pedroso, W., M. B. Araújo, et al. (2005). "Atividade física na prevenção e na reabilitação do câncer." Motriz **11**(3): 155-160.
56. Pehlivan, E., A. Turna, et al. (2011). The effects of preoperative short-term intense physical therapy in lung cancer patients: a randomized controlled trial. Annals of Thoracic Cardiovascular Surgery 2011 Oct 25;17(5):461-468.

57. Prado, S. M. A. (2001). Aderência à atividade física em mulheres submetidas a cirurgia por câncer de mama. Ribeirão Preto, USP. **Mestrado**.
58. Rogers, E. S., R. D. MacLeod, et al. (2011). "A randomised feasibility study of EPA and Cox-2 inhibitor (Celebrex) versus EPA, Cox-2 inhibitor (Celebrex), resistance training followed by ingestion of essential amino acids high in leucine in NSCLC cachectic patients--ACCeRT study." BMC Cancer **11**: 493.
59. Sabas, C. V., A. M. L. Lustosa, et al. (2012). Oncologia Básica, 1.ed. Teresina, PI: Fundação Quixote.
60. Sampaio, R. and M. Mancini (2007). "Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa de evidência científica." Revista Brasileira de Fisioterapia **11**(1): 83-89.
61. Saúde, M. d. (2012). Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil: 1-122.
62. Schmitz, K. H., J. Holtzman, et al. (2005). "Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev **14**(7): 1588-95.
63. Schulz, K. H., C. Szlovak, et al. (1998). "[Implementation and evaluation of an ambulatory exercise therapy based rehabilitation program for breast cancer patients]." Psychother Psychosom Med Psychol **48**(9-10): 398-407.
64. Schwartz, A. L. (1999). "Fatigue mediates the effects of exercise on quality of life." Qual Life Res **8**(6): 529-38.
65. Solway, S., D. Brooks, et al. (2001). "A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain." Chest **119**(1): 256-70.
66. Sousa, M. R. and A. L. Ribeiro (2009). "Systematic review and meta-analysis of diagnostic and prognostic studies: a tutorial." Arq Bras Cardiol **92**(3): 229-38, 235-45.
67. Spinola, A. V., I. d. S. Manzzo, et al. (2007). "As relações entre exercício físico e atividade física e o câncer." ConScientiae Saúde **6**(1): 39-48.
68. Spruit, M. A. et al. (2002). "Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness." Eur Respir J **19**(6):1072-8.
69. Stefanelli, F., I. Meoli, et al. (2013). High-intensity training and cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic obstructive pulmonary disease and non-small-cell lung cancer undergoing lobectomy. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2013 Oct;44(4):e260-e265.
70. Stigt, J. A., S. M. Uil, et al. (2012). "A randomized controlled trial of postthoracotomy pulmonary rehabilitation in patients with resectable lung cancer." J Thorac Oncol **8**(2): 214-21.
71. Takaoka, S. T. and A. B. Weinacker (2005). "The value of preoperative pulmonary rehabilitation." Thorac Surg Clin **15**(2): 203-11.
72. Tisdale, M. J. (2000). "Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia." Nutrition **16**(10): 1013-4.
73. Uehara, C., S. Jamnik, et al. (1998). "Câncer de Pulmão." Medicina, Ribeirão Preto **31**: 266-276.
74. Verhagen, A. P., H. C. de Vet, et al. (1998). "The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus." J Clin Epidemiol **51**(12): 1235-41.
75. Wall, L. M. (2000). "Changes in hope and power in lung cancer patients who exercise." Nurs Sci Q **13**(3): 234-42.

76. Wang, R., J. Liu, et al. (2013). Regular Tai Chi exercise decreases the percentage of type 2 cytokine-producing cells in postsurgical non-small cell lung cancer survivors. Cancer Nursing 2013 Jul-Aug;36(4):E27-E34.
77. Wilson, D. J. (1997). "Pulmonary rehabilitation exercise program for high-risk thoracic surgical patients." Chest Surg Clin N Am 7(4): 697-706.
78. Win, T., A. Jackson, et al. (2006). "Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer." Thorax 61(1): 57-60.
79. Winningham, M. L., L. M. Nail, et al. (1994). "Fatigue and the cancer experience: the state of the knowledge." Oncol Nurs Forum 21(1): 23-36.