

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA COM A
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA EM
PACIENTES COM CARCINOMATOSE PERITONEAL**

Camila de Oliveira de Carvalho Lima

Orientador: Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton

**Porto Alegre, fevereiro de 2015
Brasil – RS.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA COM A
CAPACIDADE DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA EM
PACIENTES COM CARCINOMATOSE PERITONEAL**

Camila de Oliveira de Carvalho Lima

Orientador: Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton

*Dissertação de mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências
Pneumológicas da Faculdade de
Medicina da Universidade Federal
do Rio Grande do Sul.*

**Porto Alegre, Fevereiro de 2015
Brasil – RS.**

CIP - Catalogação na Publicação

de Oliveira de Carvalho Lima, Camila
ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA COM A CAPACIDADE
DE EXERCÍCIO E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
CARCINOMATOSE PERITONEAL / Camila de Oliveira de
Carvalho Lima. -- 2015.
68 f.

Orientador: Danilo Cortozi Berton.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Carcinomatose peritoneal. 2. Câncer. 3.
Músculos respiratórios. 4. Teste de exercício. 5.
Qualidade de vida. I. Cortozi Berton, Danilo,
orient. II. Título.

DEDICO ESTA DISSERTAÇÃO

À minha mãe, Beatriz dos Santos de Oliveira, pelo incentivo, força e paciência inesgotável, mas principalmente por me fazer acreditar quando eu já não mais acreditava em mim mesma.

Ao meu pai, Sérgio de Carvalho Lima (*in memoriam*), pelo exemplo de respeito, dedicação e amor ao trabalho.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Danilo Cortozi Berton, pelos ensinamentos e encorajamentos. Mas principalmente pela enorme paciência e compreensão em ensinar algumas vezes e re-explicar mais algumas vezes durante esse período.

Ao Dr. Vinícius Grando Gava, pelos ensinamentos, incentivo, dedicação, tranquilidade e empenho nas coletas, mas principalmente por mostrar um ponto de vista diferente na oncologia.

Ao Prof. Dr. Jorge Pinto Ribeiro (in memoriam) por ter me recebido de portas abertas na minha iniciação científica em 2006 e que muito me incentivou a continuar nessa jornada.

A Profa. Dra. Marli Maria Knorst, pela ajuda e conselhos em várias situações bem distintas, assim como pelo apoio durante todo esse período.

Ao Dr. Marcelo Basso Gazzana, pelo incentivo e apoio.

A Dra. Profa. Simone Dal Corso pela ajuda e pelos esclarecimentos.

A Oncotrata, representada, pela Dra Ana Paula Muller, pelo apoio.

À colega Marcela Sanseverino que me auxiliou nas coletas no HNSC.

À Nelci Eckhardt, nossa secretária na clínica Oncotrata, por toda a dedicação, paciência, conselhos e empenho em auxiliar nas reuniões e milhares de impressões.

Ao Marco Aurélio, secretário do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas por sempre me ajudar e achar uma solução instantânea para meus “esquecimentos” de última hora, além de sempre me atender.

Ao Hospital Nossa Senhora da Conceição por disponibilizar o espaço e o ambulatório para que todas as coletas fossem realizadas.

Aos pacientes e seus familiares pela colaboração, dedicação, esforço e compreensão.

Sou muito grata a todos vocês.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	7
LISTA DE TABELAS E FIGURAS	09
LISTA DE ANEXOS	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 CARCINOMATOSE PERITONEAL	15
2.1.1 Disseminação do tumor primário	16
2.1.2 Origens independentes do tumor primário e dos implantes peritoneais.....	16
2.1.3 Tumor primário do peritônio	16
2.2 CLASSIFICAÇÃO DA CARCINOMATOSE PEIRTONAL	16
2.2.1 Mesotelioma peritoneal	16
2.2.2Pseudomixoma peritoneal	17
2.2.3 Carcinomatose peritoneal de origem colorretal.....	17
2.2.4Carcinomatose peritoneal de origem ovariana	18
2.2.5Carcinomatose peritoneal de origem gástrica	18
2.2.6Carcinomatose peritoneal de origem de apêndice	18
2.3 TRATAMENTO DA CARCINOMATOSE PERITONEAL	19
2.4 CAPACIDADE AO EXERCÍCIO EM PORTADORES DE CANCER	19
2.4.1 Causas da disfunção muscular.....	20
2.4.2 Capacidade ao exercício máxima e submáxima.....	21
2.5 FUNÇÃO PULMONAR E MUSCULATURA RESPIRATÓRIA	22
2.5.1 Prova de função pulmonar - Espirometria.....	23
2.5.2 Pressões respiratórias máximas	23
2.6 Qualidade de vida relacionada à saúde	24
3. JUSTIFICATIVA	25

4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5. MATERIAIS E MÉTODOS	27
5.1 AVALIAÇÃO DA FORMA MUSCULAR RESPIRATÓRIA	27
5.1.1 Teste incremental inspiratório	28
5.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONA À SAÚDE.....	28
5.3 TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS	29
5.4 PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR- ESPIROMETRIA	29
5.5 <i>PERFORMANCE STATUS</i> : KARNOFSKY E EARSTEN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG).....	30
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DE LITERATURA	31
7. ARTIGO	39
8. CONCLUSÕES	61
9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS	62
10. ANEXOS	63
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	64
QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EORT-QLQ-C30	66
CALCULO DO SCORE DO EORTC-QLQ-C30.....	68

LISTA ABREVIATURAS

CP	Carcinomatose peritoneal
CCR	Cirurgia citoredutora
HIPEC	<i>Hiperthermic Intraperitoneal Chemotherapy</i>
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
PS	<i>Performance status</i>
TC6m	Teste de caminhada de seis minutos
QQVRS	Questionário de qualidade de vida relacionada à saúde
PImax	Pressão inspiratória máxima
PEmax	Pressão expiratória máxima
PCI	Índice de Carcinomatose Peritoneal
QV	Qualidade de vida
FACT-C	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy – Colorectal</i>
SF-36	<i>Medical Outcomes Study 36 – Item short-form health survey</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative of Oncology Group</i>
EORTC-QLQ	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer –</i>
-C30	<i>Quality of Life Questionnaire - C30</i>
TGI	Tratogastrointestinal
DPA	Distribuição proximal aleatória
RC	Redistribuição complete
DCD	Distribuição do câncer disseminado
MP	Mesotelioma peritoneal
EUA	Estados Unidos da América
PMP	Pseudomixoma peritoneal
CRC	Câncercolorectal
ACPM	Adenocarcinoma peritoneal mucinoso de origem de apêndice
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
TVP	Trombose venosa profunda
AVD	Atividade de vida diária
VO ₂ pico	Consumo de oxigênio no pico do exercício
ATS	American Thoracic Society

TECP	Teste de Exercício Cardiopulmonar
MsSs	Membros superiores
MsIs	Membros inferiores
TII	Teste incremental inspiratório
VEF ₁	Volume expiratório no primeiro segundo
DLCO	Capacidade de difusão do monóxido de carbono
CPT	Capacidade pulmonar total
TMI	Treinamento muscular inspiratório
TMI-E	Treinamento muscular inspiratório de <i>endurance</i>
TMI-HI	Treinamento muscular inspiratório de alta intensidade
EGS	Escala global de saúde
CEP	Comitê de ética em pesquisa
GHC	Grupo Hospitalar Conceição
HNSC	Hospital Nossa Senhora da Conceição
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
VC	Volume de ar corrente
VR	Volume residual
PI _{máxS}	Pressão inspiratória máxima sustentada
FC	Frequência cardíaca
SpO ₂	Saturação da oxihemoglobina pela oximetria de pulso
EF	Escala funcional
ES	Escala de sintomas
DTC6m	Distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos
IMC	Índice de massa corporal
PSK	<i>Performance status</i> de Karnofsky
INCA	Instituto Nacional do Câncer

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

REVISÃO DE LITERATURA

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	<i>Performance Status: Karnofsky e Earsten Cooperative Oncology Group</i>	30
----------	---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Escore do índice de carcinomatose peritoneal (PCI)	15
Figura 2	Proposta das causas de redução ao exercício em portadores de câncer	21

ARTIGO

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Baseline characteristics of subjects	57
Tabela 2	Resting lung function and exercise capacity measurements	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Relationship of maximal inspiratory pressure (MIP) and scales of performance status	55
Figura 2	Relationship of maximal expiratory pressure (MEP) with performance status, exercise capacity and functional scale of EORTC – QLQ – C30	56
Figura 3	Global health, functioning scales (A) and Symptom scales (B) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life questionnaire-30 (EORTC QLQ-C30) in studied patients	59

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1	Instrumento de coleta de dados	62
Anexo 2	Questionário de Qualidade de vida <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life Questionnaire - C30</i> (EORTC-QLQ-C30)	64
Anexo 3	Cálculo do Escore do EORTC-QLQ-C30	67

RESUMO

A carcinomatose peritoneal (CP), secundária ao avanço neoplásico maligno na cavidade abdominal, causa grande morbidade e tem como recomendação terapêutica atual um tratamento multimodal, que consiste na combinação de cirurgia citorrredutora (CCR) agressiva e quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (HIPEC). O objetivo do presente estudo é caracterizar a função respiratória desse grupo de pacientes, potencialmente candidatos à abordagem de tratamento multimodal e a relação da função respiratória com a capacidade de exercício e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS).

Nesse estudo transversal, 25 pacientes com CP candidatos à abordagem de tratamento multimodal, foram avaliados em um centro terciário de saúde, entre maio de 2013 e abril de 2014. Foram avaliados o *performance status* (PS), espirometria, pressões respiratórias máximas, capacidade de exercício pelo teste de caminhada de seis minutos (TC6m) e um questionário de QVRS (QQVRS) específico para portadores de câncer.

Os valores médios da avaliação de força muscular respiratória e da espirometria estavam dentro dos limites de normalidade. Todavia, foram encontrados valores reduzidos na pressão inspiratória máxima (PI_{max}), na pressão expiratória máxima (PE_{max}) e na distância percorrida no TC6m em 6/25 (24%), 4/25 (16%), e 9/20 (45%), respectivamente. A PI_{max} se associou com o PS, enquanto que a PE_{max} se associou com a capacidade de exercício, escala funcional do QQVRS e PS.

Em conclusão, uma significativa proporção de pacientes apresentava fraqueza muscular respiratória e redução da capacidade de exercício. A força muscular respiratória mostrou associação significativa com PS, enquanto que a PE_{max} se relacionou com a capacidade de exercício e escala funcional do questionário de QVRS.

Palavras-chave: Carcinomatose peritoneal, capacidade ao exercício, função respiratória, qualidade de vida

ABSTRACT

Peritoneal carcinomatosis (PC), secondary to advanced abdominal malignancies, causes great morbidity and is currently treated using multimodal approaches combining aggressive cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (HIPEC). The aim of the present study is to characterize the respiratory functional status of patients with PC potentially candidates to multimodal treatment approaches and the relationship of respiratory function with exercise capacity and health related quality of life (HRQL).

In a cross-sectional study, 25 patients with PC referred for CRS plus HIPEC treatment approach at a tertiary care center between May 2013 and April 2014 were evaluated. Performance status, spirometry, maximal respiratory pressure measures, 6-minute walk test (6MWT) and cancer specific HRQL questionnaire were assessed.

Mean values of spirometry and respiratory muscle strength were above normal limits. However, reduced maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP) and 6MWT distance was found in 6/25 (24%), 4/25 (16%), and 9/20 (45%), respectively. MIP was associated with performance status while MEP was associated with exercise capacity, functional scale of HRQL questionnaire and performance status.

A significant proportion of patients presented respiratory muscle weakness and impaired exercise capacity. MEP and MIP were related with performance status while MEP was additionally associated with exercise capacity and functional scale of HRQL.

Key Words: Peritoneal carcinomatosis, exercise capacity, respiratory function, health related quality of life

1. Introdução

A carcinomatose peritoneal (CP) é caracterizada pela presença de depósitos metastáticos independentes na cavidade abdominal (peritônio parietal e visceral),¹ e representa uma forma de progressão neoplásica com um prognóstico muito pobre.²Sua manifestação clínica é variável e depende do volume, agressividade da doença e do comprometimento de outros órgãos.³A apresentação pode incluir desde casos assintomáticos, diagnosticados por exames de imagem ou no transoperatório,¹ a sinais e sintomas de síndromes intestinais suboclusivas e oclusivas, além de ascite e dor abdominal.³

A frequência da CP varia conforme a origem do tumor primário e pode ser diagnosticada em 15 – 20% dos pacientes com carcinoma colorretal, 60 – 80% dos pacientes com carcinoma do ovário e em cerca de 5 – 20% dos pacientes com câncer gástrico.^{2,4} A sobrevida desses pacientes, quando tratados com combinações que incluem quimioterapia sistêmica é muito pequena, variando de 10 meses (para câncer gástrico avançado)⁵ a 38 meses (em portadores de câncer ovariano).⁶

Uma mudança no paradigma de tratamento desses pacientes tem sido proposta e vem ganhando cada vez mais aceitação, uma vez que alia cirurgia citorrredutora à quimioterapia intraperitoneal e hipertermia em um tratamento multimodal, apresentando resultados de sobrevida muito mais animadores.^{2,7}

A morbidade dessa abordagem multimodal é elevada, podendo chegar à 41% enquanto que a mortalidade atinge taxas de 8%.⁸A gravidade das complicações, tais como fístulas gastrointestinais, sangramento pós-operatório, neutropenia, processos infecciosos^{8,9} e eventos pulmonares,¹⁰ tem origem múltiplas: biologia da doença (PCI – índice de carcinomatose peritoneal-, número de ressecções cirúrgicas prévias, localização dessas ressecções cirúrgicas),⁸ fatores relacionados ao paciente (capacidade funcional, estado nutricional) e fatores relacionados ao procedimento (hipertermia, antineoplásico).^{9,11}

O impacto da doença e seus tratamentos na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) têm ganhado destaque na literatura atual. Em 2001, McQuellon e colaboradores,¹² quantificaram a QVR e o desempenho funcional através do questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy - colorectal* (FACT-C), do *Medical Outcomes Study 36 – item short-form health survey* (SF-36) e do *performance status* (PS) de ECOG (*Eastern Cooperative of Oncology Group*), pré e pós-intervenção multimodal, verificando que os valores iniciais estão dentro da normalidade em 57% da população, mas há uma queda

considerável, principalmente nos domínios físico e funcional nos primeiros 3 meses, com recuperação em 12 meses. Em uma revisão sistemática recente,¹³ encontrou-se dados similares, aonde há um decréscimo na QVRS entre o primeiro e o terceiro mês de pós-operatório e após uma mediana de doze meses, um incremento acima do estado basal. Chia e colaboradores, avaliaram a QVRS através do *European Organization for Research and Treatment of Cancer – C30* (EORTC – QLQ - C30) na população asiática, e observaram que há uma leve queda no desempenho após 2 anos e, quando comparados com indivíduos saudáveis, a função social e emocional apresentam redução.¹⁴

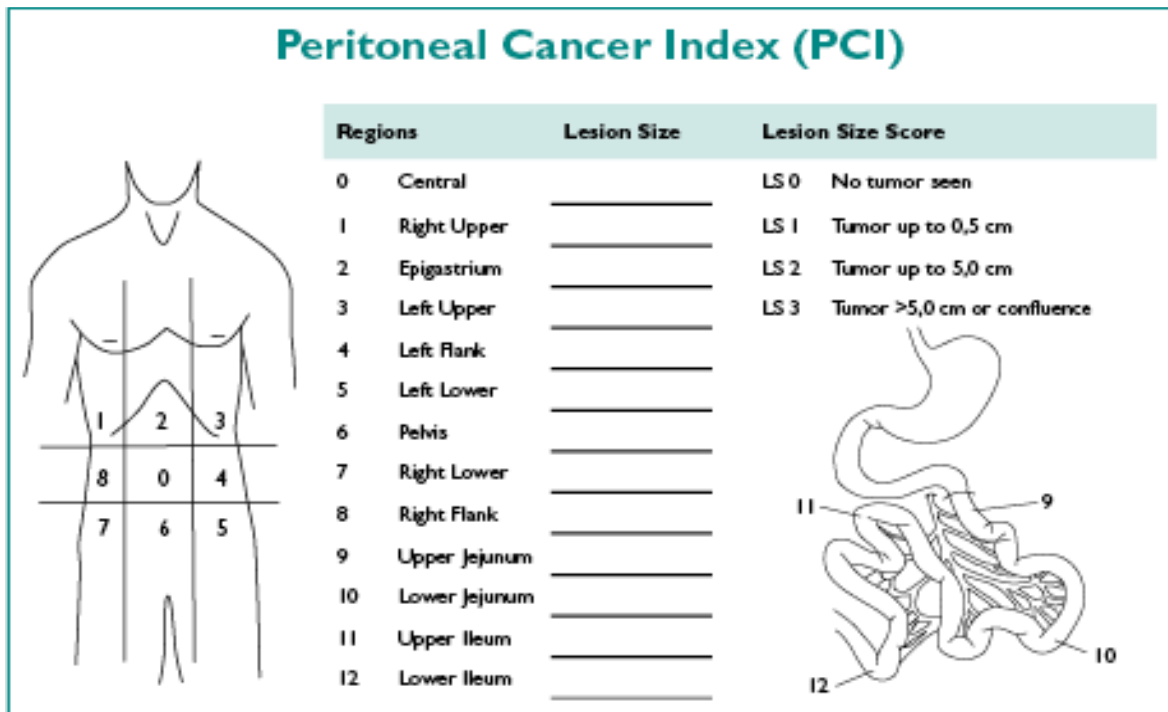
Todavia, há uma escassez de relatos na literatura sobre as características funcionais e ventilatórias, assim como sua associação com QVRS e capacidade de exercício em pacientes portadores de CP, indicados à intervenção multimodal. Diante desses fatos, nosso estudo se propõe a verificar essa lacuna e descrever as características basais desses indivíduos.

2. REVISAO DE LITERATURA

2.1 CARCINOMATOSE PERITONEAL

A carcinomatose peritoneal (CP) é uma forma de progressão neoplásica devastadora e com prognóstico pobre,¹ na qual há presença de implantes metastáticos na cavidade abdominal. É considerada uma doença loco-regional, não havendo presença metastática em outros locais fora do abdome.³ Sua manifestação pode ser sincrônica – quando a CP é diagnosticada até 180 dias após o diagnóstico do tumor primário - e metacrônica – quando é diagnosticada mais de 180 dias após o diagnóstico do tumor primária.⁴ A disseminação metastática da CP pode ocorrer por três vias que serão descritas a seguir.^{1,3,15}

A avaliação do volume de doença peritoneal é realizada pelo Índice de Carcinomatose Peritoneal (PCI) proposto por Sugarbaker.¹⁶ Para essa estimativa a cavidade abdominal e suas vísceras são divididas em 13 áreas que recebem pontuação individual de acordo com o tamanho dos implantes naquela localização (0 – sem implantes, 1 – implantes até 0,5 cm, 2 – implantes > 0,5 cm e até 5 cm, 3 > 5 cm).^{16,17}



Fonte: Google

Figura 1. Escore do índice de carcinomatose peritoneal (PCI)

2.1.1 Disseminação a partir do tumor primário

O processo metastático por via direta tem seu início desencadeado quando algumas células tumorais (em cachos) se desprendem do tumor primário e acessam a cavidade abdominal.^{1,3} O mecanismo pelo qual se dá esse acesso, na grande maioria das vezes, é pela esfoliação espontânea de células tumorais que invadem a serosa.³ Uma vez que essas células estão dispersas na cavidade abdominal, elas se inserem em diferentes regiões anatômicas através de três forças básicas: gravidade, movimento peristáltico do trato gastrointestinal (TGI), e a pressão negativa exercida pelo movimento diafragmático.^{1,15} Esses tumores são de grau alto e moderado, além de frequentemente estarem associado à presença de ascite.⁴

2.1.2 Origens independentes do tumor primário e dos implantes peritoneais

O implante metastático peritoneal tem uma patogenia diferente do tumor primário, ou seja, os tumores de ovário com baixo grau de malignidade e o carcinoma seroso papilar extra-ovariano são os representantes mais comuns dessa forma de disseminação, juntamente com o pseudomixoma peritoneal.^{3,15}

2.1.3 Tumores primários do peritônio

Os tumores peritoneais, exemplos desse tipo de disseminação, são o adenocarcinoma papilar seroso e o mesotelioma peritoneal, sendo que a inalação de fibras de asbesto pode estar associada ao último caso.¹⁸ Cocolini e colaboradores descreveram de forma mais simples de classificação dos caminhos de disseminação do câncer peritoneal: distribuição proximal aleatória (DPA), redistribuição completa (RC) e distribuição do câncer disseminado (DCD).¹⁸ De acordo com essa classificação, a DPA pode ser tratada apenas com peritonectomia, enquanto que as duas últimas necessitam do tratamento multimodal.^{1,3,18}

2.2 CLASSIFICAÇÃO DA CARCINOMATOSE PERITONEAL

O tumor primário da CP pode ter diferentes origens, assim como, de acordo com cada uma delas, uma expectativa de vida diferenciada, o mesmo compete para a sua classificação.^{1,8} No Brasil, os dados de prevalência e/ou incidência dessa manifestação oncológica são escassos.

2.2.1 Mesotelioma peritoneal

O mesotelioma peritoneal (MP) é um tumor raro e agressivo, muitas vezes fatal⁵, que provém das células mesoteliais multipotenciais de pleura, peritônio, pericárdio ou túnica

vaginal.¹⁸⁻²⁰ O mesotelioma peritoneal difuso maligno representa até 30% de todos os tipos de mesotelioma peritoneal.¹⁸

A incidência tem crescido nos Estados Unidos da América (EUA) desde a década de 70 devido à exposição ao asbesto (mesotelioma pleural) e atualmente há 2500 novos casos registrados anualmente.²¹ Recentemente foi publicado um estudo que relata a ocorrência de 3,718 mortes por MP entre 1980 e 2010 no Brasil, sendo que 5,8% foram registradas em Porto Alegre.²² Sintomaticamente, esses indivíduos apresentam dor abdominal (40%), distensão abdominal (40%), perda de peso e febre (20%) e os sinais mais comuns são a ascite (70%), massa pélvica ou abdominal (30%) e alguns apresentam derrame pleural (5%).²³

O tratamento padrão desses pacientes consiste em cirurgia e terapia sistêmica, com média de sobrevida de um ano, a causa de óbito são complicações devido à progressão loco-regional.¹⁸ Com o tratamento multimodal a sobrevida aumentou para uma média de 30 meses,²³ podendo alcançar e ultrapassar os sete anos de sobrevida.²⁴

2.2.2 Pseudomixoma peritoneal

O pseudomixoma peritoneal (PMP) é um tumor de baixa malignidade, caracterizado por ascite gelatinosa e implantes epiteliais peritoneais multifocais que secretam muco extracelular.²⁵ As manifestações mais comuns são as formas: adenocarcinoma peritoneal e carcinomatose peritoneal mucinosa.²⁶ A prevalência em mulheres é maior devido a sua associação com doença ovariana sincrônica, mas também é associado a doença do apêndice. A metástase para a cavidade abdominal ocorre pela perfuração do órgão de origem, disseminando a doença pela superfície peritoneal.²⁶ A incidência é de dois para cada 1 milhão de pessoas²⁵ e a manifestação clínica é insidiosa, com sintomatologia associada a distensão e dor abdominal, e, em alguns casos, obstrução intestinal²⁷ a idade de diagnóstico é entre 40 a 53 anos.²⁸ A grande maioria desses indivíduos é diagnóstica com PMP durante exames por suspeita de apendicite, peritonite ou câncer de ovário.²⁸

O tratamento consiste em cirurgia de citorredução e tratamento de sintomas locais, todavia o tratamento multimodal tem sido a escolha de tratamento atual, garantido a esses indivíduos uma sobrevida livre de doença entre 10 e 15 anos.²⁶⁻²⁹

2.2.3 Carcinomatose peritoneal de origem colorretal

A carcinomatose peritoneal de origem colorretal (CRC) é considerada uma doença loco-regional que faz parte do curso natural da evolução do câncer colorretal e associada a uma acentuada diminuição da qualidade de vida e sobrevida baixa (mediana de 8 meses)²⁹ quando

tratada com quimioterapia paliativa e cirurgia.³⁰ O tratamento multimodal elevou a expectativa de vida mediana para 5 anos.³¹

Esses indivíduos costumam apresentar ascite e obstrução intestinal como sintomatologia.^{29,30} Aproximadamente 8.000 novos casos são diagnosticados anualmente nos EUA.³¹ O diagnóstico ocorre no momento da cirurgia para tratamento do câncer colorretal em 50% dos casos.

2.2.4 Carcinomatose peritoneal de origem ovariana

O carcinoma do ovário é insidioso e seu diagnóstico é geralmente tardio.³² Sintomas inespecíficos fazem com que o intervalo médio entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica seja de 4 meses.³³ A progressão da doença é caracterizada por comprometimento progressivo da superfície peritoneal desde a pelve até o diafragma e pode cursar com ascite,³³ dor abdominal e eventual obstrução intestinal.³² Além disso, derrame pleural é uma manifestação relativamente comum que pode influenciar negativamente a função pulmonar e cardíaca.³²

A sobrevida em 5 anos de pacientes com carcinoma do ovário é inferior a 50%, com mediana variando entre 23 meses para estágios avançados a 80 meses para estágios intermediários.³⁴ Ainda que 80% das pacientes respondam ao tratamento quimioterápico sistêmico, 70% delas irão a óbito por progressão da doença em até 24 meses.³⁴ Nesse contexto a terapia multimodal tem sido empregada com relatos de sobrevida mediana para doença avançada de 35,4 meses e para recidiva de 45,7 meses.^{35,36}

2.2.5 Carcinomatose Peritoneal de Origem Gástrica

A carcinomatose peritoneal de origem gástrica é considerada uma doença de prognóstico pobre⁸ e com sobrevida média de 8 meses³⁵, com o tratamento multimodal a média de sobrevida desses pacientes pode ultrapassar os 5 anos.³¹

2.2.6 Carcinomatose Peritoneal de Apêndice

A carcinomatose peritoneal de apêndice ou o adenocarcinoma peritoneal mucinoso de origem de apêndice (ACPM) é uma neoplasia rara, acometendo 2 casos por 1000 habitantes por ano.³⁷ A sintomatologia é representada pela presença de obstrução intestinal, produção mucinosae dor abdominal.^{37,38} O tratamento multimodal oferece uma sobrevida media de 5 anos em 60% da população afetada, chega aos 10 anos de sobrevida.³⁸

2.3 TRATAMENTO DA CARCINOMATOSE PERITONEAL

Uma expressiva parcela desses indivíduos realiza algum tipo de tratamento, curativo ou paliativo, que, juntamente com seu efeito benéfico, apresentam efeitos adversos e, muitas vezes, agregam maior comprometimento funcional, além da própria debilidade em decorrência da doença.^{39,40} Em muitos casos há necessidade de realizar um tratamento baseado em quimioterapia (QT) para redução do volume tumoral e posteriormente realizar o tratamento cirúrgico, poucas são as indicações de(RT) nesse contexto.^{1,3}

A QT modifica a fisiologia e a bioquímica natural dos indivíduos, e pode associar-se a lesões estruturais (pulmonares, cardiovasculares e musculoesqueléticas) que perduram após o término do tratamento.³⁹ Alguns quimioterápicos são relacionados a disfunções específicas, como a oxaliplatina que acarreta neuropatia periférica⁴¹ e a antraciclina, associada à cardiotoxicidade³⁹ e reações cutâneas.⁴² Essas medicações terão impacto na cascata de oxigênio^{39,40} e a presença de parestesia e câimbras estarão presentes em até 95% dos expostos.³⁹

O procedimento cirúrgico é um recurso muito usado na cura e tratamento do câncer e apresenta uma gama de complicações pós-operatórias que vão desde deiscência da ferida operatória, neutropenia, eventos pulmonares e cardiovasculares a processos infecciosos de difícil manejo.^{14,43} Pacientes que realizaram QT antes da cirurgia, apresentam até 20% de chances de desenvolver trombose venosa profunda (TVP) no pós operatório.³⁹

2.4 CAPACIDADE DE EXERCÍCIO EM PORTADORES DE CÂNCER

Em algum momento do curso do tratamento da doença, esses indivíduos irão desenvolver alterações metabólicas que culminarão na síndrome da caquexia (perda de tecido adiposo, massa muscular, anorexia, desnutrição, fadiga e fraqueza muscular),^{40,42} e no ciclo da fadiga (perda de massa muscular, acarretando dispneia), que contribuirão para a intolerância ao exercício e aumento da morbidade.^{39,43} É conhecido que a tolerância ao exercício em pacientes oncológicos é influenciada pela própria doença, assim como pelas terapias administradas no seu tratamento, aspectos emocionais, psicológicos, funcionais e físicos.^{44,45} Atualmente, não existem relatos na literatura que descrevam a capacidade de exercício em portadores de carcinomatose peritoneal.

Nos Estados Unidos, 50% das pessoas com diagnóstico de câncer até 2005, apresentavam idade superior a 65 anos,⁴⁶ ou seja, o processo de deterioração física do envelhecimento soma-se ao comprometimento funcional associado à doença e ao tratamento

podendo comprometer o condicionamento físico como alterações cardiovasculares ou da capacidade oxidativa, bem como disfunção pulmonar.⁴⁵⁻⁴⁷

A função muscular tem impacto na tolerância ao tratamento, resposta à terapia e com impacto na qualidade de vida e morbidades.⁴⁸ Todavia, crescem os achados que relatam a perda de massa muscular (sarcopenia), como uma condição prevalente nesses indivíduos, independente do estadiamento oncológico⁴⁹ e de fatores nutricionais.⁵⁰

Alguns estudos relatam que pacientes com câncer colorretal podem apresentar uma redução de até 85% de força de preensão palmar, quando comparado com indivíduos saudáveis,⁵¹ devido a fatores associados à perda de massa muscular. No estudo de Prado *et al*,⁵² no qual foram avaliados 441 pacientes obesos com diagnóstico oncológico recente, foi encontrada uma prevalência de 15,2% de sarcopenia, sem associação com perda de peso.

A sarcopenia também é associada ao tratamento quimioterápico. No estudo de Awardset al,⁵³ foi encontrada a prevalência de 78% dessa condição em portadores de câncer gastroesofágico após 100 dias de QT. Em outro estudo, verificou-se uma redução de 50% de fibras tipo IIx, e há uma tendência a redução de fibras tipo I, em 11 dos 17 pacientes inclusos com caquexia oncológica, quando comparado a grupo controle.⁵⁴

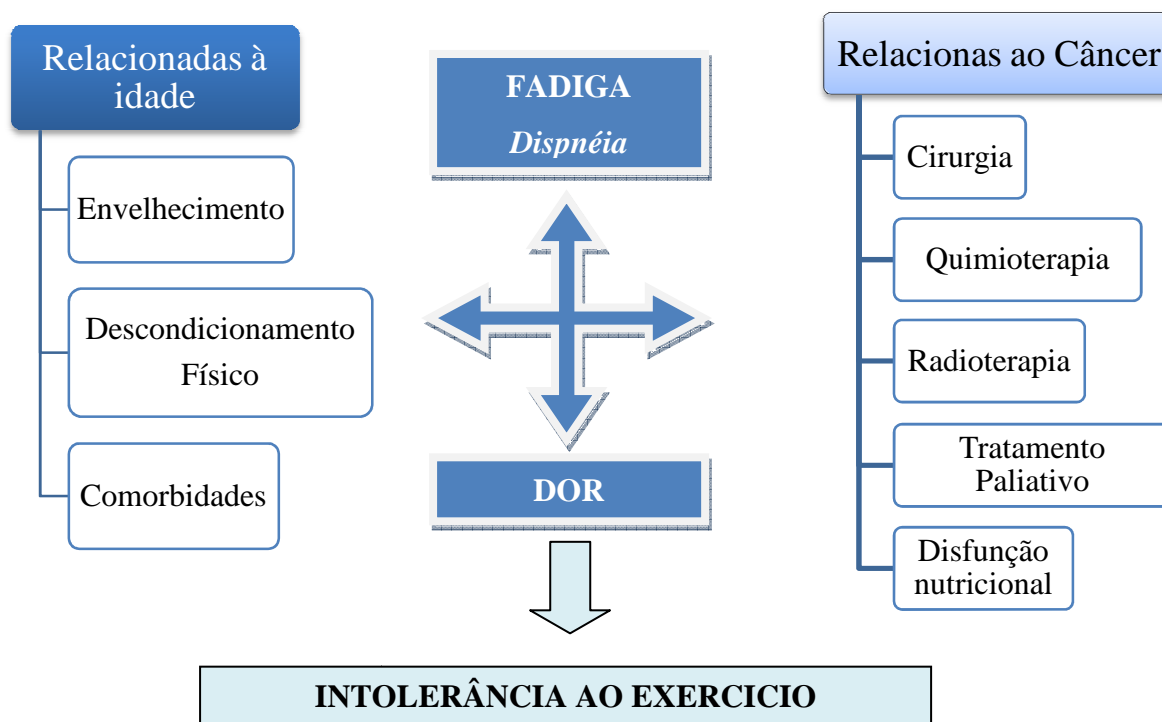
2.4.1 Causas da disfunção muscular

A disfunção muscular em portadores de câncer ocorre por diversos fatores, como o próprio envelhecimento e suas comorbidades⁴⁵ e questões nutricionais que interferem no balanço energético,⁵⁴ na manutenção e formação de massa muscular.^{55,56} A dor⁵⁷ e a fadiga,⁴³ associados ao desenvolvimento tumoral^{39,48} e aos para-efeitos⁵⁸ do tratamento são fatores independentes de debilitantes que agravam o quadro de disfunção muscular.

Os fatores anteriormente citados, corroboram para uma redução na atividade de vida diária (AVD) e conseqüentemente na atividade física,⁴⁵⁻⁵⁸ acarretando uma diminuição em torno de 45% nos passos dados por dia, em relação à indivíduos saudáveis,⁵⁸ assim reforçando o ciclo vicioso da inatividade física.

Aliado aos processos fisiopatológicos que desencadeiam a disfunção muscular, muitos indivíduos experimentam sensações de depressão e/ou ansiedade,⁵⁹ alteração motora, disfunção cognitiva,⁶⁰ dispnéia,⁶¹ fadiga central e periférica.⁶² Essa última, associada à perda da musculatura e força periférica, assim como a limitação ao exercício e qualidade de vida, o que propicia uma piora do quadro de depressão e ansiedade, sendo referido como frustração e desânimo por esses pacientes.^{39,48,55-62}

A partir das informações acima, elaborou-se um fluxograma, com a intenção de resumir as possíveis causas da intolerância ao exercício em pacientes oncológicos (Figura 1).



Fonte: Gráfico elaborado de acordo com base nas referências 39,45-62.

Figura 2. Fluxograma proposto para explicar as causas de intolerância ao exercício em portadores de câncer

2.4.2 Capacidade de exercício máxima e submáxima

A capacidade de exercício em portadores de câncer de pulmão que serão submetidos à lobectomia, e de câncer de mama submetidos à RT tem sido descrita na literatura por serem doenças que podem comprometer o sistema respiratório em sua contribuição para realizar exercício. Todavia, a literatura é escassa sobre a avaliação da capacidade de exercício em pacientes oncológicos com outros tipos tumorais, assim como associar a QVRS e variáveis de função pulmonar. Em nossas buscas da literatura, não encontramos nenhum artigo que relatasse qualquer avaliação de capacidade de exercício em portadores de CP.

Seguindo o curso da doença, a partir do diagnóstico oncológico, e dependendo do tratamento de escolha, os portadores de câncer sofrem uma série de distúrbios patológicos que poderão vir a causar danos no sistema cardiovascular, pulmonar, hematológico e musculoesquelético.^{39,42-47,63} A medida do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO_{2pico}) é o padrão ouro para avaliar esses sistemas de forma integrada.⁶³

O TC6m é outra ferramenta, simples de realizar e de baixo custo, que permite uma análise global do sistema respiratório, metabólico e cardiovascular.⁶⁴ Essa avaliação é aplicada em portadores de câncer com mais frequência do que o teste de exercício cardiopulmonar (TECP), segundo nossas buscas na literatura, todavia, também não existem estudos que tragam esses dados em portadores de CP.

Recentemente, Schimitt⁶⁵ e colaboradores avaliaram 50 indivíduos com câncer (nenhum portador de CP) na fase pré e pós-tratamento e encontraram uma forte associação entre a distância percorrida (média 594±81 metros), VO₂pico e percepção física pelo questionário de QVRS EORTC-QLQ-C30. Cramer *et al*,⁶⁶ verificaram que portadores de câncer colorretal apresentam desempenho superior a portadores de insuficiência cardíaca no TECP, mas inferior a indivíduos saudáveis.

No estudo de Jones e colaboradores⁶⁷, no qual avaliaram 118 pacientes inoperáveis, com câncer de pulmão metastático não de pequenas células, a média da distância percorrida foi de 396±116 metros e aproximadamente 38% dos pacientes percorreram distância abaixo do valor previsto para idade e sexo. Nesse estudo verificou-se que a cada 50 metros de redução na distância percorrida, havia um aumento em 13% de risco de morte.⁶⁷

Adamsem e colaboradores⁶⁸ publicaram um estudo com 269 portadores de câncer de diversas origens, no qual os pacientes participaram de um programa de reabilitação com treinamento aeróbio de alta intensidade três vezes por semana – totalizando 6 semanas de intervenção. Foram inclusos exercícios para membros superiores (MsSs) e membros inferiores (MsIs) e como resultado observaram melhora da qualidade de vida (verificada através do EORTC-QLQ-C30), assim como na força de MsIs e no VO₂pico.⁶⁸

2.5 FUNÇÃO PULMONAR E MUSCULATURA RESPIRATÓRIA

Avaliações dos volumes e capacidades pulmonares são muito realizadas em portadores de câncer de pulmão, e atualmente há um aumento em estudos envolvendo portadores de câncer de mama. Não encontramos estudos que mostrassem dados em CP.

Existem poucos estudos que tratam da avaliação dos músculos respiratórios em portadores de câncer. A descrição do teste incremental inspiratório (TII), que avalia a resistência desses músculos não está contemplada nos trabalhos envolvendo esse grupo de indivíduos. Não encontramos estudos que abordassem pacientes com CP.

2.5.1 Prova de função pulmonar - Espirometria

Portadores de câncer de pulmão com indicação de cirurgia apresentam riscos de desenvolver doença cardiopulmonar e disfunção pulmonar.^{67,68} Segundo Beckles *et al*,⁶⁹ a medidas do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) < 40% do previsto, auxiliam na estimativa de risco de complicações pulmonares, inclusive morte, em casos de ressecção pulmonar. Ferguson *et al*,⁷⁰ em uma análise retrospectiva com 854 pacientes portadores de câncer de pulmão submetido à ressecção pulmonar, observaram que a função pulmonar pré-operatória está fortemente associada à complicações pós-operatórias e tempo de sobrevivência, principalmente ao analisar as variáveis VEF₁ e DLCO.

O câncer de mama pode trazer complicações por lesão alveolar durante a RT e pneumonite.^{71,72} Krenghiet *al*,⁷¹ estudaram 41 mulheres que realizaram RT após a mastectomia e observaram que os parâmetros pulmonares prévios, principalmente da DLCO, decresceram significativamente nos três meses que seguiram a RT e não houve retorno ao estado basal após 9 meses.

Erven e colaboradores⁷² encontraram dados semelhantes em um grupo de 75 mulheres que passaram pelas mesmas intervenções, e verificaram que após 12 meses há recuperação parcial da função pulmonar basal, todavia a DLCO e a capacidade pulmonar total (CPT) têm uma recuperação leve, não retornando aos valores anteriores. Após 10 anos, observou-se que a redução de VEF₁, DLCO e CPT em torno de 11% dos valores basais.⁷²

2.5.2 Pressões respiratórias máximas

As pressões respiratórias máximas, (PI_{max} e PE_{max}), são pouco aferidas em portadores de câncer, exceto portadores de câncer pulmonar. Não encontramos relatos sobre pressões respiratórias em portadores de CP.

Wang *et al*,⁷³ avaliaram as pressões respiratórias em 105 portadores de câncer de pulmão e, de acordo com as médias apresentadas, verificou-se que poucos foram os indivíduos que atingiram 70% do previsto. Contudo, em sua conclusão, observaram que a baixa capacidade funcional e o baixo valor alcançado na realização da PE_{max} é encontrado em mulheres jovens.⁷³

Em um estudo recente⁷⁴ com 46 portadores de câncer de não pequenas células um protocolo de treinamento muscular inspiratório (TMI) por 12 semanas mostrou-se efetivo na melhora de sintomas como fadiga, dispnéia, depressão e aspectos emocionais. Em outro

estudo com 39 portadores de câncer de esôfago submetidos à esofagectomia, o TMI foi randomizado em *endurance* (TMI-E) e alta intensidade (TMI-HI), e demonstrou que a incidência de complicações pulmonares pós-operatórias, assim como o número de reintubações e o tempo de permanência hospitalar foi menor naqueles que realizaram TMI-HI.⁷⁵ Todavia, nenhum desses estudos caracteriza a força muscular respiratória ou realizou qualquer correlação com capacidade de exercício e/ou QVRS.

2.6 QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE

A QVRS é uma ferramenta que quantifica, também, o tempo de recuperação e apresenta impacto na sobrevida, alguns estudos têm visado verificar essa variável nesse grupo de indivíduos, todavia a grande maioria deles tem avaliado somente o momento pós-operatório. McQuellon e colaboradores¹² foram os primeiros a avaliar o impacto da CCR associada à hipotermia em 64 indivíduos, que foram acompanhados por 3, 6 e 12 meses pós-procedimento cirúrgico. Nesse estudo, os dados mostraram que 74% dos pacientes tiveram uma recuperação acima de 50% após 12 meses de cirurgia, mas que a função física e a funcionalidade caem muito nos 6 primeiros meses.

No estudo de Schmidt *et al.*,⁷⁶ que avaliou 67 pacientes e indivíduos saudáveis, mostrou que a Escala de Saúde Global (EGS) do QQVRS EORTC-QLQ-C30, é significativamente menor nos pacientes que sofreram intervenção multimodal, e que ao longo do tempo, esses indivíduos ainda apresentam déficit nos domínios Desempenho e Social. Da mesma forma, Duckworth e colaboradores,⁷⁷ avaliaram 102 indivíduos, submetidos à intervenção multimodal e avaliados com QQVRS SF-36, verificaram que a escala de sintomas e a escala física permanecem deficitárias após 12 meses de intervenção, assim como verificaram através de um questionário específico, que a qualidade do sono reduziu em 56% da amostra.

Recentemente Chia e colaboradores,¹⁴ demonstraram num estudo longitudinal, que os escores de qualidade de vida, verificados como QQVRS EORTC-QLQ-C30, aumentam consideravelmente nos primeiros 6 meses após a CCR associada a QT hipertérmica, mas reduzem próximo ao primeiro ano pós-intervenção. Somente após 2 anos é que a QVRS irá atingir uma estabilidade, podendo atingir níveis superiores à avaliação basal. Portanto, todos esses estudos mostram que os pacientes apresentam uma melhora da QVRS após a terapia multimodal após um período de 6 meses, mas são escassos os relatos do momento pré-operatório, assim como associações com a capacidade de exercício e função respiratória nesse período.

3. JUSTIFICATIVA

A carcinomatose peritoneal é uma doença complexa, com prognóstico limitado e com diagnóstico, muitas vezes, tardio. Os tratamentos disponíveis são agressivos e incluem quimioterapia, cirurgias extensas e debilitantes, e o tratamento multimodal. Além disso, a doença tem o potencial de repercutir negativamente no *performance status* e capacidade de exercício, com reflexos em termos de qualidade de vida.

Visto que não há na literatura estudos que descrevam a função respiratória e mostrem as condições de capacidade funcional, QVRS e capacidade de exercício, identificamos a importância de avaliar essas variáveis. Pretendemos caracterizar esses parâmetros numa amostra de pacientes com carcinomatose peritoneal avaliados para tratamento multimodal. Cogitamos que havendo relação entre parâmetros passíveis de intervenção fisioterapêutica, como fraqueza de musculatura ventilatória com baixa capacidade de exercício, QVRS e/ou PS, poderemos identificar áreas de intervenção visando melhorar as condições clínicas desses pacientes.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar a função ventilatória respiratória de repouso, a capacidade de exercício, *performance status* e qualidade de vida relacionada à saúde em portadores de CP encaminhados para tratamento multimodal, bem como avaliar a relação entre essas variáveis.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a função respiratória basal: (volumes e fluxos avaliados pela espirometria, pressões respiratórias máximas) em pacientes com CP;
- Avaliar a capacidade de exercício, *performance status* e qualidade de vida;
- Investigar a relação entre as variáveis anteriormente descritas;
- Investigar se tratamentos anteriores (cirurgia e/ou quimioterapia) ou aumento da circunferência abdominal influenciam a função respiratória, capacidade de exercício;

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo é caracterizado como transversal e foi realizado com uma amostra de conveniência, realizado entre maio de 2013 a abril de 2014. O protocolo de pesquisa foi previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) – Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNMSC) sob o número 072/13.

Todos os pacientes foram avaliados de acordo com a ficha de avaliação elaborada previamente (Apêndice - 1) a fim de que se possa conhecer o perfil dos mesmos através de sua história de patologias pregressas, seus índices antropométricos, fatores de risco e exames complementares. A avaliação espirométrica foi realizada no Serviço de Pneumologia do HNSC, como parte da rotina assistencial.

5.1 AVALIAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA

A P_{Imáx} foi adquirida com os paciente em sedestação, os cotovelos apoiados numa superfície plana e com um clipe para oclusão nasal. O teste foi repetido seis vezes, com intervalo de um minuto entre cada tentativa. O maior valor foi considerado, não havendo uma diferença maior do que 10% entre dois valores mais altos. O circuito para medida é composto por um transdutor de pressão MVD-300 (*Microhard System*, Globalmed, Porto Alegre, Brasil), com capacidade de ± 300 cmH₂O, conectado a um sistema com duas válvulas unidirecionais, uma inspiratória e outra expiratória (*DHD Inspiratory Muscle Trainer*, Chicago, Estados Unidos da América), acoplado a um bucal. Um orifício de 2mm de diâmetro será utilizado no sistema para manter a glote aberta e evitar a produção pressões pelos músculos faciais. Após dois ciclos respiratórios em volume de ar corrente (VC), o indivíduo expirará lentamente até um volume pulmonar próximo ao volume residual (VR) e, em seguida, realizar-se-á uma inspiração máxima contra o circuito ocluído. O valor obtido para a P_{Imáx} será verificado diretamente no transdutor de pressão. Para análise dos dados referentes a P_{Imáx}, utilizaremos valores absolutos e previstos obtidos pelas equações de acordo com as seguintes fórmulas propostas por Neder:⁷⁸

$$\text{Masculino} = (-0,8x \text{ idade em anos}) + (0,48x \text{ peso em Kg}) + 119,7$$

$$\text{Feminino} = (-0,49x \text{ idade em anos}) + 110,4$$

Para avaliação da P_Emax será usada a mesma metodologia da P_{Imáx}, entretanto, após dois ciclos respiratórios em volume de ar corrente (VC), o indivíduo inspirará lentamente até

a capacidade pulmonar total (CPT) e, em seguida, realizar-se-á uma expiração máxima contra o circuito ocluído.^{78,79} O valor obtido para a PEmax será verificado diretamente no transdutor de pressão. Para análise dos dados referentes a PEmax, utilizou-se os valores absolutos e previstos obtidos pelas equações de acordo com as seguintes fórmulas propostas por Neder:⁷⁸

$$\text{Masculino} = (-0,81 \times \text{idade em anos}) + 165,3$$

$$\text{Feminino} = (-0,62 \times \text{idade em anos}) + 115,7.$$

Aqueles pacientes que atingirem menos de 60% da PImax, serão classificados como portadores de fraqueza dos músculos inspiratórios.⁸⁰ Essa avaliação foi realizada por uma fisioterapeuta.

5.1.1 Teste incremental de musculatura inspiratória (TII)

A resistência da musculatura inspiratória será determinada pela utilização do protocolo de carga progressiva modificado de Martyn e colaboradores.⁸¹ Os sujeitos ventilarão continuamente através equipamento portátil de resistência linear pressórica (*Threshold® Inspiratory Muscle Trainer, Healthscan Products Inc, New Jersey, USA – POWERbreathe®, Northfield Road, Southam, Warwickshire, UK*) até a incapacidade de abrir a válvula inspiratória. A inspiração deverá ser iniciada com uma carga de 50% da PImáx, e a cada três minutos aumenta-se a carga em 10% da PImáx. O paciente ventilará continuamente, até não conseguir abrir a válvula inspiratória. O índice de resistência será determinado pela máxima pressão inspiratória sustentada (PImáxS) por pelo menos 60 segundos no último estágio.⁸² Ao início e ao final do teste foram monitorizadas a frequência cardíaca (FC), saturação da oxihemoglobina pela oximetria de pulso (SpO₂) (MD 300 C1, Brasil) e o índice de dispnéia pela escala de percepção de Borg.⁸³ Essa avaliação foi realizada por uma fisioterapeuta.

5.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

Para a avaliação da QV desses pacientes, foi escolhido o instrumento elaborado pela organização europeia de pesquisa e tratamento do câncer EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer EORTC QLQ-C30 – versão3*),^{84,85} que é um instrumento, que considera a percepção dos indivíduos quanto ao seu próprio estado de saúde e contempla os aspectos mais representativos da saúde. O EORTC QLQ-C30 é um questionário com 30 questões que é distribuída em três escalas:

- Escala de saúde global (ESG): corresponde às questões 29 e 30 e verifica aspectos da saúde e QV;

- Escala funcional (EF): relacionadas aos aspectos emocionais, físicos, cognitivo, funcional e social. As questões de 1 a 7 e de 20 a 27 contemplam essa escala.
- Escala de Sintomas (ES): associada à dor, fadiga, enjôo, vômitos e outros sintomas. As questões de 8 a 19 e 28, são relacionadas a essa avaliação.

A pontuação vai de 0 – 100, no qual o valor mais alto se relaciona a um melhor estado de QV, nas escalas ESG e EF, e na ES, quanto mais alta a pontuação, maior a quantidade de sintomas.^{84,85}. Para quantificar as escalas será utilizada a equação onde será realizado o somatório das pontuações, subtraindo-se um, dividindo pelo numero de questões e multiplicando por 100.⁸⁵ Essa avaliação foi realizada por uma fisioterapeuta.

5.3 TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS

O teste foi realizado segundo as recomendações da *American Thoracic Society (ATS)*⁶⁴, em uma superfície previamente medida, com uma distância de 30 metros, sem suporte adicional de oxigênio, com estímulo verbal no início do teste. Serão monitorizados, no início e no final do teste, a pressão arterial e a frequência respiratória, e a cada minuto serão monitorados a frequência cardíaca, a saturação de oxihemoglobina, e o índice de dispnéia através da escala Borg.⁸³ A distância máxima percorrida durante o teste de caminhada (DTC6m) servirá para avaliar a capacidade funcional submáxima. Serão considerados valores absolutos e em porcentagem do previsto, obtidos pelas equações descritas por Soares e Pereira⁸⁶. Este teste será realizado por um fisioterapeuta ou acadêmico de fisioterapia previamente treinado sob a supervisão do fisioterapeuta.

$$DTC6m = 511 + (altura^2 \times 0,0066) - (idade^2 \times 0,030) - (IMC^2 \times 0,068)$$

$$IMC = \text{índice de massa corporal}$$

5.4 PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR - ESPIROMETRIA

Os parâmetros ventilatórios serão avaliados em equipamentos de análise de gases expiratórios modelo *Vmax 2130 spirometer (Sensor Medic Inc, Califórnia, EUA)* e a obtenção dos valores dos volumes e capacidades pulmonares serão realizados de acordo com o consenso brasileiro de espirometria para obtenção dos valores dos volumes e capacidades pulmonares⁸⁷. Também será realizado o teste da ventilação voluntária máxima. Esse teste será realizado pela equipe do laboratório de função pulmonar do HNSC, como parte da rotina assistencial.

5.5 PERFORMANCE STATUS: KARNOFSKY E EASTERN COOPERATIVE ONCOLOGY GROUP (ECOG)

As escalas de *Performance Status* (PS), são amplamente utilizadas como uma forma simples e prática que qualificar a condição funcional de portadores de câncer em diferentes estágios e momentos do tratamento, assim como avaliar uma intervenção, estabelecer modalidades de tratamento e é um fator de prognóstico independente.⁸⁸

O *Performance Status* de Karnofsky (PSK) é uma ferramenta mundialmente usada para avaliar o estado funcional dos pacientes com câncer, a partir de uma escala que varia de 100% - sem evidência de doença/sintomas – a 0% - morte.⁸⁹ O *Performance Status* do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG PS) é uma avaliação alternativa desenvolvida a partir PSK.⁹⁰ Segue abaixo, um quadro com os valores das escalas de Karnofsky e ECOG. (Figura 2)

Tabela 1. Performance Status

ECOG	Karnofsky
0 – Atividade normal	100 - Nenhuma queixa. Ausência de evidência da doença
	90 - Capaz de levar uma vida normal. Sinais menores ou sintomas da doença
1 – Sintomas da doença. Deambula e leva seu dia a dia normal	80 - Alguns sinais ou sintomas da doença com esforço.
	70 - Capaz de cuidar de si mesmo. Incapaz de exercer suas atividades normais ou exercer trabalho ativo
2 – Fora do leito mais de 50% do tempo	60 - Necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas atividades.
	50 - Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes.
3 – No leito mais de 50% do tempo. Carente de cuidados mais intensivos	40 - Incapaz. Requer cuidados especiais e assistência.
	30 - Muito incapaz. Indicada hospitalização, apesar da morte não ser iminente.
4 – Restrito ao leito	20 - Muito debilitado. Hospitalização necessária. Necessitando de tratamento de apoio ativo.
	10 - Moribundo. Processos letais progredindo rapidamente.
5 - Óbito	0 - Óbito.

Fonte: adaptado da página do INCA.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Kusamura S, Baratti D, Zaffaroni N, Villa R, Laterza B, Balestra MR, Deraco M. Pathophysiology and biology of peritoneal carcinomatosis. **World journal of gastrointestinal oncology**, 2(1):12-18. 2010.
2. Piso P, Arnold D. Multimodal treatment approaches for peritoneal carcinosis in colorectal cancer. **Deutschesarzteblatt international**, 108(47): 802 – 808. 2011.
3. Sugarbaker PH. Observations concerning cancer spread with the peritoneal cavity and concepts supporting an ordered pathophysiology. **Cancer treatment research**, 82: 79 -100. 1996.
4. Van Sweringen HL, Hanseman DJ, Ahmad SA, Edwards MJ, Sussman JJ. Predictors of survival in patients with high-grade peritoneal metastases undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. **Surgery**, 156:617-625. 2012.
5. Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J, Fleig WE. Chemotherapy for advanced gastric cancer. **Cochrane Database Systematic Review**, 17;(3):CD004064. 2010.
6. Hardy JR, Wiltshaw E, Blake PR, Harper P, Slevin M, Perren TJ, Tan S: Cisplatin and carboplatin in combination for the treatment of stage IV ovarian carcinoma. **Annals of Oncology**, 2 (2):131-136. 1991.
7. Mohamed F, Cecil T, Moran B, Sugarbaker PH. A new standart of care for the management of surface malignancy. **Current oncology**, 18(2): e84-e96. 2011.
8. Gloczin G, Schlitt HJ, Piso P. Peritoneal carcinomatosis: patients selection, perioperative complications and quality of life relatead to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemortherapy. **World journal of surgical oncology**, 7(5). 2009.
9. Yan TD, Edwards G, Alderman R, Marquardt CR, Sugarbaker PH. Morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignant peritoneal mesothelioma – A prospective study of 70 consecutive cases. **Annals of surgical oncology**, 14(2): 515-525. 2006.
10. Preti V, Chang D, Sugarbaker PH. Pulmonary complications following cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy in 147 consecutive patients. **Gastroenterology research and practice**. 2012.
11. Baratti D, Kusamura S, Mingrone E, Balestra MR, Laterza B, Deraco M. Identification of a subgroup of patients at highest risk for complications after surgical cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. **Annals of surgery**, 256(2): 334-341. 2012.

12. McQuellon RP, Loggie BW, Fleming RA, Russell GB, Lehman AB, Rambo TD. Quality of life after intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (IPHC) for peritoneal carcinomatosis. **European journal of oncology**, 27:65-73. 2001.
13. Seretis C, Youssef H. Quality of life after cytoreductive surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies: A systematic review. **European journal of surgery oncology**, 40:1605-1613. 2014.
14. Chia CS, Tan WJ, Wong JFS, Tan GHC, Lim C, Wang W, Sin EII, Than CK, Soo KC, Teo MCC. Quality of life in patients with peritoneal surface malignancies after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. **European journal of surgical oncology**, 40: 909-1016. 2014.
15. Koppe MJ, Boerman OC, Oyen WJ, Bleichordt RP. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: incidence and current treatment strategies. **Annals of surgery**, 243(2): 212-222.
16. Sugarbaker PH. Surgical management of carcinomatosis from colorectal cancer. **Clinics in colon and rectal surgery**, 19(3): 190 – 203. 2005.
17. Kusamura S, Younan R, Baratti D, Costanzo P, Favaro M, Gavazzi C, Deraco M. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion. Analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. **American cancer society**, 106(5): 1144-1153. 2005.
18. Coccolini F, Gheza ML, Virzi S, Iusco D, Ghermandi C, Melotti R, Baiocchi G, Giulini SM, Ansaloni L, Catena F. Peritoneal carcinomatosis. **World journal of gastrointestinal oncology**, 19(41):6979-6994. 2013.
19. Raptopoulos V. Peritoneal mesothelioma. **Critical review of diagnosis imaging**. 24: 293 – 328. 1985.
20. Munkholm-Larsen S, Cao CQ, Yan TD. Malignant peritoneal mesothelioma. **World journal of gastrointestinal surgical**, 1(1): 38-48. 2009.
21. Taub RN, Keohan ML, Chabot JC, et al. Peritoneal mesothelioma. **Current treatment options in oncology**, 1:303–312. 2000.
22. Pedra F, Silva PO, Mattos IE, Castro HÁ. Mesothelioma mortality rate in Brazil, 1980 to 2010. **Revista brasileira de cancerologia**, 60(3): 199-206. 2014.
23. Sugarbaker PH, Welch LS, Mohamed F, Glehen O. A review of peritoneal mesothelioma at the Washington Cancer Institute. **Surgical oncology clinics of North America**, 12: 605-621,2013.
24. Yan TD, Deraco M, Baratti D, Kasamura S, Elias D, Glehen O, Gilly FN, Levine EA, Shen P, Mohamed F, Moran BJ, Morris DI, Chua TC, Piso P, Sugarbaker PH. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. **Journal of clinical oncology**, 27:6237-6242. 2009.

25. Sherer DM, Abulafia O, Eliakim R. Pseudomyxoma peritonei: a review of current literature. **Gynecology and obstetrics investigation**, 51: 73-80. 2001.
26. Hinson FL, Ambrose NS. Pseudomyxoma peritonei. **British journal of surgery**, 85: 1332-1339. 1998.
27. Smeenk RM, Bruin SC, van Velthuysen ML, Verwaal VJ: Pseudomyxoma peritonei. **Current problems in surgery**, 45:527–557. 2008.
28. Katharine E Bevan, Faheez Mohamed, Brendan J Moran. Pseudomyxoma peritonei. **World journal of gastrointestinal oncology**, 2(1): 44-50. 2010.
29. Brücher BL, Piso P, Verwaal V, Esquivel J, Derraco M, Yonemura Y, Gonzalez-Moreno S, Pelz J, Königsriner A, Ströhlein M, Levine EA, Morris D, Bartlett D, Glehen O, Garofalo A, Nissan A. Peritoneal carcinomatosis: cytoreductive surgery and HIPEC--overview and basics. **Cancer Investigation**, 30(3):209-224. 2012.
30. Itzhak A, Brücher B, LDM, Nissan A, Stojadinovic A. Randomized clinical trials for colorectal cancer peritoneal surface malignancy. **Surgical clinical North American**, 21(4): 665-688. 2012.
31. Glehen O, Sugarbaker PH, Elias D and De Simone M. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. A multi-institutional study of 506 patients. **Journal of clinical oncology**, 22: 3284-3292. 2004.
32. Fagotti A, Gallotta V, Romano F, Fanfani F, Rossitto C, Naldini A, Vigliotta M, Scambia G. Peritoneal carcinosis of ovarian origin. **World journal of gastrointestinal surgical**, 2(2): 102-108. 2010.
33. Curtin JP, Malik R, Venkatraman ES, Barakat RR, Hoskins WJ. Stage IV ovarian cancer: impact of surgical debulking. **Gynecologic oncology**, 64:9-12. 1997.
34. Rettenmaier NB, Rettenmaier CR, Wojciechowski T, Abaid LN, Brown III JV, Michalski JP, Goldstein BH. The utility and cost of routine follow-up procedures in the surveillance of ovarian and primary peritoneal carcinoma: a 16-year institutional review. **British journal of cancer**, 103: 1657 – 1662. 2010.
35. Fehm T, Heller F, Krämer S, Jaeger W, Gebauer G. Evaluation of CA125, physical and radiological findings in follow-up of ovarian cancer patients. **Anticancer research** 25: 1551 – 1554. 2005.
36. Bakir N, Bereder JM, Decullier E, Classe JM, Msika S, Lorimier G, Abboud K, Meeus P, Ferron G, Qienet F, Marchal F, Gouy S, Morice P, Pomel C, Pocard M, Guyon F, Portcheron J, Glehen O, FROGHI (Frenech oncologic and gynecologic HIPEC) Group. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. **European journal of surgery in oncology**, 39(12): 1435 – 1443. 2011.

37. McCusker ME, Cote TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973–1998. **Cancer**, 94:3307–3312. 2002.
38. Sideris L, Mitchell A, Drolet P, Leblanc G, Leclerc YE, Dube P. Surgical cytoreduction and intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis arising from appendix. **Canadian journal of surgery**, 52(2): 135-141.2009.
39. Lacerda MA. Quimioterapia e anestesia. **Revista brasileira de anesthesiologia**, 51(3). 2001.
40. Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. **Physiological reviews**, 89:381–410. 2009.
41. Gamelin E, Gamelin L, Bossi L, Quasthoff S. Clinical aspects and molecular basis of oxaliplatin neurotoxicity: current management and development of preventive measures. **Seminars in oncology**,29(5)(suppl 15):21–33. 2002.
42. Santiago F, Gonçalo M, Reis JP, Figueiredo A. Reacções cutâneas adversas aos inibidores do receptor do factor de crescimento epidérmico – estudo de 14 doentes. **Anais brasileiros de dermatologia**, 86(3):483-90. 2011.
43. Cella D, Lai JS, Chang CH, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. **Cancer**, 94:528-538. 2002.
44. Zopf EM, Baumann FT, Pfeifer K. Physical activity and exercise recommendations for cancer patients during rehabilitation. **Rehabilitation (Stuttg)**, **53: 2-7. 2014.**
45. Yancik R. Population aging and cancer: a cross-national concern. **Cancer journal**, 11:437-41. 2005.
46. McGuire DK, Levine BD, Williamson JW, Snell PG, Blomqvist CG, Saltin B, Mitchell JH. Et al. A 30-year follow-up of the Dallas bed rest and training study. II. Effect of age on cardiovascular adaptation to exercise training. **Circulation**, 104(12):1358-66. 2001.
47. Jones LW, Haykowsky M, Peddle CJ et al. Cardiovascular risk profile of patients with HER2/neu-positive breast cancer treated with anthracycline-taxane-containing adjuvant chemotherapy and/or trastuzumab. **Cancer epidemiology, biomarkers e prevention**, 16(5):1026-1031. 2007.
48. Argiles JM, Busquets S, Toledo M, Lopez-Soriano FJ. The role of cytokines in cancer cachexia. **Current opinion in supportive and palliative care**, 3(4): 263-268. 2009.
49. Johns N, Hatakeyama S, Stephens NA, Degen M, Degen S, Frieauff W, Lambert C, Ross JA, Roubenoff R, Glass DJ, Jacobi C, Fearon KCH. Clinical classification of cancer cachexia: phenotypic correlates in human skeletal muscle. **PlosOne**,9(1): e83618. 2014.

50. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, Murphy R, Ghosh S, Sawyer MB, Baracos VE. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. **Journal of clinical oncology**, 31(12): 1539 – 1547. 2013.
51. Burden ST, Hill J, Shaffer JL, Todd C. Nutritional status of preoperative colorectal cancer patients. **Journal of human nutrition and diet**, 23 (4):402-407.2010
52. Prado CM, Lieffers JG, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, Baracos VE. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a populational-based study. **The Lancet oncology**, 9(7):629-635. 2008.
53. Award S, Tan BH, Cui H, Bhalla A, Fearon KC, Parsons SL, Catton JA, Lobo DN. Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer. **Clinical and nutrition**, 31(1):74-77. 2012.
54. Weber MA¹, Kinscherf R, Krakowski-Roosen H, Aulmann M, Renk H, Künkele A, Edler L, Kauczor HU, Hildebrandt W. Myoglobin plasma level related to muscle mass and fiber composition: a clinical marker of muscle wasting? **Journal of molecular medicine**, 85 (8): 887, 896. 2007.
55. Bozzetti F, Mariani L, Lo VS, SCRINIO Working Group, Amerio ML, Biffi R, Caccialanza G, Capuano G, Correja I, Cozzaglio L, Di Leo A, Di Cosmo L, Finocchiaro C, Gavazzi C, Giannoni A, Magnanini P, Mantovani G, Pellegrini M, Rovera L, Sandri G, Tinivella M, Vigevani E. The nutritional risk in oncology: a study of 1.453 cancer outpatients. **Supportive care in cancer**, 20(8):1919-1928. 2012.
56. Ferriolli E, Skipworth RJ, Hendry P, Scott A, Stensteth J, Dahele M, Wall L, Greig C, Fallon M, Strasser F, Preston T, Fearon KC. Physical activity monitoring: a responsive and meaningful patient-centered outcome for surgery, chemotherapy or radiotherapy? **Journal of pain and symptom management**, 43(6): 1025 – 1-35. 2012
57. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. - Rio de Janeiro: INCA, 2001.
58. Chen Y, Jungsuwadee P, Vore M, Butterfield DA, St Clair DK. Collateral damage in cancer chemotherapy: oxidative stress in non-target tissues. **Molecular interventions**, 7(3): 147-156. 2007.
59. Iop A, Manfredi AM, Bonura S. Fatigue in cancer patients receiving chemotherapy: an analysis of published studies. **Annals of oncology**, 15: 712-720. 2004.
60. Voldermaier A. Breast cancer treatment and cognitive function: the current state of evidence, underlying mechanisms and potential treatments. **Womens health**, 5(5): 503 – 516. 2009.

61. Wilcock A, Maddocks M, Lewis M, England R, Manderson C. Symptoms limiting activity in cancer patients with breathlessness on exertion: ask about muscle fatigue. **Thorax**, 63:91-92. 2008.
62. Yavuzsen T, Davis MP, Ranganathan VK, Walsh D, Siemionow V, Kirkova J, Khoshknabi D, Lagman R, LeGrand S, Yue GH. Cancer-related fatigue: central or peripheral? **Journal of pain, symptom and management**, 38(4):587-596. 2009.
63. Koelwyn GJ, Jones LW, Moslehi J. Unravelling the causes of reduced peak oxygen consumption in patients with cancer. **Journal of the American college of cardiology**, 64(13). 2014.
64. American Thoracic Society (ATS) Statement: guideline for the six-minute walk test. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 166(1): 111-117. 2002.
65. Schmidt K, Vogt L, Thiel C, Jäger E, Banzer W. Validity of the six-minute walk test in cancer patients. **International journal of sports and medicine**, 34(7): 631-636. 2013.
66. Cramer L, Hildebrandt B, Kung T, Wichmann K, Springer J, Doehner W, Sandek A, Valentova M, Stojakovic T, Scharnagl H, Riess H, Anker SD, von Haehling S. Cardiovascular function and predictors of exercise capacity in patients with colorectal cancer. **Journal of American college of cardiology**, 64(13): 1310-1319. 2014
67. Jones LW, Hornsby WE, Goetzingera A, Forbesa LM, Sherrard EL, Quist M, Lanea AT, Westa M, Evesc ND, Gradisona M, Coana A, Herndona JE, Abernethy AP. Prognostic significance of functional capacity and exercise behavior in patients with metastatic non-small cell lung cancer. **Lung cancer**, 76(2): 248-252. 2012.
68. Adamsem L, Quist M, Andersen C, Møller T, Herrstedt J, Kronborg D, Baadsgaard MT, Vistisen K, Midtgaard J, Christiansen B, Stage M, Kronborg MT, Rørth M. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomized controlled trial. **BioMedical journal**, 339:b3410. 2009.
69. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. **Chest**, 123 (supl 1): 105S-114S. 2003.
70. Ferguson MK, Watson S, Johnson E, Vigneswaran WT. Predicted postoperative lung function is associated with all-cause long-term mortality after major lung resection for cancer. **European journal of cardiothoracic surgery**, 45(4): 660-664. 2014.
71. Krenkli M, Sacco M, Loi G, Masini L, Ferrante D, Gambaro G, Ronco M, Magnani C, Carriero A. Pulmonary changes after radiotherapy for conservative treatment of breast cancer: a prospective study. **International journal of radiology, oncology, biology and physiology**, 70(5): 1460-1467. 2008.

72. Erven K, Weltens C, Nackaets K, Fieuws S, Decramer M, Lievens Y. Changes in pulmonary function up to 10 years after locoregional breast irradiation. **International journal of radiology, oncology, biology and physiology**, 82(2): 701-707. 2012.
73. Wang LY, Wu HD, Chen KY, Hsieh CH, Lai CC. Impact on age on functional exercise correlates in patients with advanced lung cancer. **OncoTargets and therapy**,6: 1277-1283. 2013.
74. Molassiotis A, Charalambous A, Taylor P, Stamataki Z, Summers Y. The effect of resistance inspiratory muscle training in the management of breathlessness in patients with thoracic malignancies: a feasibility randomized Trial. **Supportive care cancer**. 2014
75. Van Adrichem EJ, Meulenbroek RL, Plukker JT, Groen H, Van Weert E. Comparison of two preoperative inspiratory muscle training programs to prevent pulmonary complications in patients undergoing esophagectomy: a randomized controlled pilot study. **Annals of surgical oncology**, 21(7): 2353-2360. 2014.
76. Schmidt U, Dahlke MH, Klempnauer J, Schlitt HJ, Piso P. Perioperative morbidity and quality of life in long-term survivors following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; **European journal of oncology**, 31(1):53-58. 2005.
77. Duckworth KE, McQuellon RP, Russell GB, Cashewell CS, Shen P, Stewart JH, Levine EA. Patient Rated Outcomes and Survivorship Following Cytoreductive Surgery Plus Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (CS + HIPEC). **Journal of surgery in oncology**, 106(4): 376-380. 2012.
78. Neder JA, Andreoni A, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brazilian journal of medical and biological research**, 32(6): 719-727. 1999.
79. Dall'Ago P, Chiappa GRS, Güths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. **Journal of the American college of cardiology**, 47(4): 719-727.2006.
80. Hautmann H, Hefele S, Schotten K, Huber RM. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects--what is the lower limit of normal? **Respiratory medicine**, 94(7):689-93. 2000.
81. Martyn JB, Moreno H, Paré PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. **The American review of respiratory disease**, 135:919-923. 1987.
82. Walsh J, Andrews R, Johnson P, Phillips L, Cowley AJ. Inspiratory muscle endurance in patients with chronic heart failure. **Heart**, 76:332-336. 1996.
83. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and science and sports exercise**, 14: 377-381. 1982.

84. Silva FA. Validação e reprodutibilidade de questionários de qualidade de vida específicos para câncer de mama. São Paulo; 2008. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].
85. Franceschini J, Jardim JR, Fernandes AGL, Jamnik S, Santoro IL. Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* em conjunto com seu módulo específico de câncer de pulmão. **Jornal brasileiro de pneumologia**, 36(5):595-602. 2010.
86. Soares MR e Pereira CAC. Teste de caminhada de seis minutos: valores de referência para adultos saudáveis no Brasil. **Jornal brasileiro de pneumologia**, 37(5): 576-583. 2001.
87. I Consenso Brasileiro de Espirometria. Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal brasileiro de pneumologia**, 22 (3):105-164. 1996.
88. Peus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. **BMC Medical informatics and decision making**, 13:72. 2013.
89. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Evaluation of chemotherapeutic agents. Edited by MacLeod CM. New York: **Columbia University Press**, 191-205. 1949.
90. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American journal of clinical oncology**, 5(6): 649-655. 1982.

7. ARTIGO

Association of respiratory function with exercise capacity and health status in patients with peritoneal carcinomatosis referred for multimodal treatment

Camila de Oliveira de Carvalho Lima, PT (1); Danilo C Berton, MD, PhD (1)(2)

(1) Graduation Program in Pulmonology, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); (2) Respiratory Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil

Key words: Peritoneal Diseases; Carcinomatosis; Neoplasms; Respiratory Muscles; Exercise Test; Quality of Life; Spirometry

ABSTRACT

Peritoneal carcinomatosis (PC), secondary to advanced abdominal malignancies, causes great morbidity and is currently treated using multimodal approaches combining aggressive cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (HIPEC). The aim of the present study is to characterize the respiratory functional status of patients with PC potentially candidates to multimodal treatment approaches and the relationship of respiratory function with exercise capacity and health related quality of life (HRQL).

In a cross-sectional study, 25 patients with PC referred for CRS plus HIPEC treatment approach at a tertiary care center between May 2013 and April 2014 were evaluated. Performance status, spirometry, maximal respiratory pressure measures and 6-minute walk test (6MWT) and cancer specific HRQL questionnaire were assessed.

Mean values of spirometry and respiratory muscle strength were above normal limits. However, reduced maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP) and 6MWT distance was found in 6/25 (24%), 4/25 (16%), and 9/20 (45%), respectively. MIP was associated with performance status while MEP was associated with exercise capacity, functional scale of HRQL questionnaire and performance status.

A significant proportion of patients presented respiratory muscle weakness and impaired exercise capacity. MEP and MIP were related with performance status while MEP was additionally associated with exercise capacity and functional scale of HRQL.

INTRODUCTION

Peritoneal carcinomatosis (PC), caused by advanced abdominal malignancies, such as those of the ovarian and gastrointestinal tracts, has an extremely poor prognosis and cause great morbidity.¹

During the last decades, better understanding of the biology and pathways of dissemination of tumors with intraperitoneal spread, and the understanding of the protective function of the peritoneal barrier against tumoral seeding, has prompted the concept that PC is a loco-regional disease: in absence of other systemic metastases, multimodal approaches combining aggressive cytoreductive surgery (CRS), intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (HIPEC) and systemic chemotherapy have been proposed and are actually considered promising methods to improve loco-regional control of the disease, and ultimately to increase survival.²

Despite the local application of chemotherapy, intraperitoneal chemotherapy is not free of systemic side effects and can be associated with serious complications³ and major surgeries can cause postoperative respiratory complications with significant morbidity and mortality.⁴

In addition, cancer can potentially induce lean tissue degradation and abnormalities in the metabolic system in skeletal muscle, resulting in loss of muscular strength.⁵ It is well described that cancer patients, irrespective of their diagnosis, report fatigue, diminished physical capacity⁶⁻⁸ and declining quality of life.^{9,10} Furthermore, previous studies have shown that HRQL is initially further impaired after CRS and HIPEC in PC patients, and is slowly restored to baseline after 4-6 months of the procedure.¹¹ We speculate that if altered respiratory function, such

as respiratory muscle weakness, is associated with important clinical outcomes such as exercise capacity and health related quality of life (HRQL), interventions designed to improve muscle strength could be studied in the future to reduce disease morbidity and pulmonary complications resulting from aggressive treatments.

Therefore, the aim of the present study is to characterize the respiratory functional status of patients with PC that are potential candidates for multimodal treatment approaches and to study the association between respiratory function and both exercise capacity and HRQL.

METHODS

Design

Cross-sectional study that evaluated all patients with PC referred for CRS plus HIPEC treatment approach at a tertiary care center specialized in oncologic surgery between May 2013 and April 2014. The study was approved by the Institutional Review Board and all patients gave written informed consent. They performed the following study assessments in two visits: clinical evaluation, cancer specific HRQL questionnaire, spirometry, maximal respiratory pressure measures and 6-minute walk test. The remaining information was obtained from standard clinical assistance routine registered in medical records.

Subjects

Inclusion criteria included patients with PC without metastatic disease and resectable primary tumor site. They should be between 18-70 years of age, have

normal organ function, not pregnant, and without major psychiatric problems limiting the ability to give informed consent. Exclusion criteria were uncontrolled diabetes mellitus, active infections, neuromuscular disease, active peptic ulcer, heart or pulmonary disease that could impair exercise capacity.

Assessments

Spirometry

Spirometry was performed using a computerized system (Vmax 2130 System™; SensorMedics Corporation, Yorba Linda, California, USA). Measured variables include forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁) of FVC, and FEV₁/FVC ratio. All variables were expressed in temperature and pressure body conditions, and were recorded when at least three acceptable and reproducible maneuvers were obtained. Technical procedures, acceptability and reproducibility criteria are those recommended by the European and American Thoracic Society.¹² Maneuvers were performed before and 15 minutes after inhaled Salbutamol 400 µg. Reference values were based on a previously established adult Brazilian population sample.¹³

Maximal Respiratory Muscle Pressure Measurements

Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured in sitting position at residual volume and total lung capacity, respectively, using a flanged mouthpiece with a small air leak (2mm). The pressure was measured with a pressure transducer (MVD-300, Microhard System, Globalmed,

Porto Alegre, Brazil) and peak values were taken. Six measurements were performed with an interval of one minute and the highest values were recorded, aiming to obtain a difference lower than 10% between the two highest values. Measurements were presented in absolute and percentage of predicted values.¹³ Values below 60% of predicted were considered reduced.¹⁴

Inspiratory Incremental Load Test

Subjects breathed continuously connected to an inspiratory resistance obtained by a Threshold Inspiratory Muscle Trainer™ (Health Scan Products Inc., Cedar Grove, New Jersey, USA) for loads of until 41 cmH₂O or to a POWERbreathe Inspiratory Muscle Trainer™ (Southam, Warwickshire, United Kingdom) for higher inspiratory pressures. Inspiration initiated with a charge of 50% of MIP, and every 3 minutes increments of 10% of MIP were added until the patient was unable to continue breathing. The greatest inspiratory pressure that the subject was able to sustain for at least 60s (SIP_{max}) was taken as the measure for inspiratory muscle endurance, and was expressed as a percentage of maximal inspiratory pressure (SIP_{max}/MIP).¹⁶

Exercise Capacity

Exercise capacity was evaluated by the 6-minute walk test (6MWT), obtained following specific guideline¹⁷ in an indoor 30-m corridor. The turnaround points were marked with cones. Subjects were requested to cover as much ground as possible during the test period and encouragement was given with standardized

phrases every minute. Reference values were obtained from previous work¹⁸ and measurements below 82% of predicted was classified as reduced.¹⁹

Health Related Quality of Life (HRQL)

HRQL was measured with Brazilian version of the *European Organization for Research and Treatment of Cancer*(EORTC) questionnaire developed to assess the quality of life of cancer patients (EORTC QLQ-C30).²⁰The EORTC QLQ-C30 is a 30-item generic HRQL instrument designed to assess cancer patients' physical, psychological and social functioning.²¹It is composed of nine multi-item scales (a global quality of life scale [GlobalQOL],5 functional scales and three symptom scales), five single-item symptom scales, and an item on the perceived financial impact of the disease. In the version 3 used for this study, the first 28 items are rated on a response scale of "not at all" (1), to "very much" (4).The scoring algorithm recommended by the EORTC was used to transform the responses to values on a scale of 0% to 100%. For the functional scales and Global QOL, a higher score corresponds to better functioning and quality of life, respectively. On the other hand, for symptom scales, a higher score corresponds to more frequent and/or more intense symptoms.

Performance Status

Performance status was evaluated with Karnofsky scale and Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scales that assess how the disease affects the daily living abilities of the patient.

Karnofsky performance status scale varies from "100%"(Normal no complaints; no evidence of disease) to "10%" (Moribund; fatal processes progressing rapidly).²² On the other hand, ECOG scale range from "0" (Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction) to "4" (Completely disabled. Cannot carry on any self care. Totally confined to bed or chair).²³

Extension of the Peritoneal Carcinomatosis

The exact extent of the carcinomatosis can only be determined precisely during surgery, and was obtained by laparoscopy in our patients. Peritoneal cancer index (PCI) is usually used to quantify PC. The scores range from 0 to a maximum of 39.²⁴

Statistical Analysis

For continuous variables, the data are presented as mean \pm SD while for categorical data are presented as number (percent). Distribution of the variables was assessed with a Shapiro-Wilk test. Those with normal distribution were evaluated with parametric tests, and the remaining variables were evaluated with nonparametric tests. Pearson product-moment, Spearman's rank or Kendall's tau-b rank correlation coefficients assessed linear association, as appropriate. Characteristics between groups with previous treatments (chemotherapy and/or surgery) and presence of ascites were compared with an unpaired t test or Mann-Whitney U test, as appropriate.

A probability value of <0.05 was considered to be significant. Statistical analysis was completed with a commercial software package (SPSS; PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago, USA).

RESULTS

Twenty-seven patients were initially enrolled, but 2 refused to participate. The baseline characteristics of the 25 studied patients are described in Table 1 and HRQL assessment presented in Figure 1. The primary cancer site was peritoneal pseudomyxoma in 9 patients (36%), colorectal in 7 (28%), ovarian in 7 (28%) and peritoneal mesothelioma in 2 (8%).

While mean values of MIP, MEP and exercise capacity were considered within normality (Table 1), a proportion of patients presented reduced values: 6/25 (24%), 4/25 (16%) and 9/20 (45%), respectively. Interestingly, MIP was associated with scales of performance status (Figure 2) while MEP was associated with performance status, exercise capacity and functional scale of QLQ-30 (Figure 3). In respect to spirometry variables, only FEV₁/FVC ratio showed correlation with scales of performance status (Karnofsky: $r=0.63$, $p<0.01$; ECOG: $r=-0.52$, $p<0.01$) and a tendency with exercise capacity ($r=0.44$, $p=0.055$).

Previously, 15 patients (60%) were treated with chemotherapy and 14 (56%) were submitted to surgery (11 patients received both chemotherapy and surgery). No statistical significant differences were found comparing patients with and without previous treatments. In addition, 10/25 patients (40%) had ascites during study evaluations, and presented a significant increase in their abdominal circumference

(102±18 vs 85±17cm, p=0.01). Nonetheless, no significant difference in functional and clinical variables was observed in patients with or without ascites. Similarly, abdominal circumference was not associated with any study measurement.

Finally, while PCI was significantly associated with 6-MWT distance (r=0.49; p=0.04) and functional scale of QLQ-30 (r=0.44; p=0.04) no association was observed with respiratory function variables.

DISCUSSION

Peritoneal carcinomatosis is a condition that potentially could impact respiratory function through direct effects on respiratory muscles, reduced compliance of the thoraco abdominal compartment and systemic effects of cancer (sarcopenia, fatigue).^{2,5-9} This seems to be the first study to report the respiratory function in these patients and its association with exercise capacity and HRQL, taking into account previous cancer treatments and extension of PC (PCI). We showed that, despite mean normal values, a significant proportion of patients presented respiratory muscle weakness (24%) and reduced exercise capacity (45%). Furthermore, inspiratory and expiratory muscle strength were associated with scales of performance status. Additionally, MEP was also related with functional scale of HRQL and exercise capacity (6MWT distance).

The relationship between strength of respiratory muscles and lower physical performance has been previously studied. However, including mainly older subjects (>50 yrs). Watsford *et al*²⁵ studied healthy subjects showing that expiratory muscle

strength was significantly related to walking performance in males, whilst inspiratory muscle endurance contributed significantly to walking performance in all participants.²⁵ Other authors studied hospitalized elderly patients, demonstrating that both MIP and MEP were independently associated with worse physical performance (6MWT distance).

Respiratory muscles generate the pressure differences driving ventilation and their dysfunction (i.e. reduced strength or endurance) may partially explain dyspnea and/or exercise intolerance.²⁶ Interestingly, although MIP was related with performance status, no association was found with functional scale of HRQL or exercise capacity. On the other hand, we found a significant relationship of MEP with all these variables.

The expiratory muscles of the chest and abdominal wall are usually silent during resting eupnea in humans but become active in response to the hyperpnea of exercise.²⁷ Increased expiratory muscle activity during exercise is important to augment expiratory airflow and facilitate an increase in tidal volume via recruitment of expiratory reserve volume, decreasing end-expiratory lung volume.²⁸ Previous studies have assessed the fatigability of the expiratory muscles in response to resistive breathing,^{29,30} maximal voluntary hyperpnea,³¹ and dynamic exercise.³²⁻³⁴ All of these studies showed abdominal muscle fatigue after the respective stimulus. We raise the hypothesis, therefore, that lower baseline expiratory muscle strength could be more prone to exercise induced fatigue and impaired functional capacity. It remains to be studied if effective training of such muscles could improve these outcomes in PC patients. In addition, training the inspiratory muscles could result in

improved performance status and contribute to lower pulmonary postoperative complications after an aggressive multimodal treatment.³⁵

Our study has some methodological considerations that must be emphasized. Considering that cancer *per se* and its treatment (surgery, chemotherapy, etc) may have acute and chronic effects on physiological systems, such as the muscular system,⁵ we compared patients with and without previous cancer treatments. We did not find any significant difference in maximal respiratory pressure or functional capacity. In addition, the extension of PC or abdominal volume increase due to ascites could impact respiratory strength. Again, no difference comparing patients with or without ascites as well as no association between PCI or abdominal circumference with respiratory pressure were found. Finally, we performed several interpretations based on correlation analyses and recognize that a significant correlation does not mean that one thing necessarily causes the other, that is, other variables may play a role.

In summary, we have shown in a sample of consecutive patients with PC evaluated for CRS plus HIPEC, despite mean normal values of respiratory muscle strength and 6MWT distance, a significant proportion of them presented respiratory muscle weakness and impaired exercise capacity. Both maximal inspiratory and expiratory pressure were associated with performance status. Additionally, MEP was related with exercise capacity and the functional scale of the HRQL questionnaire. In a clinical perspective, we hypothesize that interventions intended to increase respiratory muscle strength may improve such clinical outcomes, contributing to reduce PC morbidity.

1. Kusamura S, Baratti D, Zaffaroni N, et al. Pathophysiology and biology of peritoneal carcinomatosis. *World J Gastrointest Oncol*. 2010; 2(1):12-18.
2. Coccolini F, Gheza ML, Virzi S, et al. Peritoneal carcinomatosis. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 19(41):6979-6994.
3. Al-Quteimat OM, Al-Badaineh MA. Intraperitoneal chemotherapy: rationale, applications, and limitations. *J Oncol Pharm Pract*. 2013; 20(5): 269-380.
4. Teba L, Omert LA. Postoperative respiratory insufficiency. *Am Fam Physician*. 1995; 51(6):1473-1480. 1995.
5. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, et al. Cancer treatment-induced alterations in muscular fitness and quality of life: the role of exercise training. *Ann Oncol*. 2007; 18(12): 1957-1962.
6. Lucia A, Earnest C, Perez M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol*. 2003; 4(10):616-625.
7. Jones LW, Eves ND, Haykowsky M, et al. Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *Lancet Oncol*. 2009; 10(6):598-605.
8. Smets EM, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve AL, et al. Fatigue in cancer patients. *Br J Cancer*. 1993; 68(2):220-224.
9. Curt GA. Impact of fatigue on quality of life in oncologic patients. *Semin Hematol*. 2000; 37 (4suppl 6): 14-17.
10. Nail LM, Jones LS. Fatigue as a side effect of cancer treatment: impact on quality of life. *Quality of life: A nursing challenge*. 1995; 4:8-13.
11. Piso P, Gloczin G, Von Breitenbuch P, et al. Quality of life after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancies. *J Surg Oncol*. 2009; 100(4): 317-320. .
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Resp J*. 2005; 26: 319-38.
13. Pereira ACA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007; 397-406.
14. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, et al. Reference values for lung function testes. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res*. 1999; 32(6):719-727.

15. Hautmann H, Hefele S, Schotten K, et al. Maximal inspiratory mouth pressures (PIMAX) in healthy subjects--what is the lower limit of normal? *Respir Med.* 2000; 94(7):689-93. 2000.
16. Martyn JB, Moreno H, Paré PD, Pardy RL. Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading. *Am Rev Respir Dis.* 1987; 135(4):919-923.
17. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(1):111-7.
18. Soares MR, Pereira CA. Six-minute walk test: reference values for healthy adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2011; 37(5):576-83.
19. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *J Bras Pneumol.* 1999; 14(2): 270-4.
20. Franceschini J, Jardim JR, Fernandes AGL, et al. Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* em conjunto com seu módulo específico de câncer de pulmão. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(5):595-602.
21. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQC30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365-376.
22. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: Reliability, validity, and guidelines. *J Clin Oncology.* 1984; 2(3):187-193.
23. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity and Response Criteria of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5(6):649-655.
24. Sugarbaker PH, Jablonski KA: Prognostic features of 51 colorectal and 130 appendiceal cancer patients with peritoneal carcinomatosis treated by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg.* 1995; 221(2): 124-32.
25. ML Watsford, AJ Murphy, MJ Pine. The effects of ageing on respiratory muscle function and performance in older adults. *J Sci Med Sport.* 2007; 10:36-44.
26. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Respiratory muscle assessment. *Eur Respir Mon.* 2005; 31: 57-71.

27. Sieck GC, Ferreira LF, Reid MB, et al. Mechanical properties of respiratory muscles. *Compr Physiol*. 2013; 3 (4):1553-67.
28. Guenette JA, Chin RC, Cory JM, et al. Inspiratory Capacity during Exercise: Measurement, Analysis, and Interpretation. *Pulm Med*. 2013; (ID)956081.
29. Suzuki S, Suzuki J, Ishii T, et al. Relationship of respiratory effort sensation to expiratory muscle fatigue during expiratory threshold loading. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145 (2 pt 1): 461-466.
30. Orozco-Levi M, Gea J, Ferrer A, et. Expiratory muscle endurance in middle aged healthy subjects. *Lung*. 2001; 179(2): 93-103;
31. Kyroussis D, Mills GH, Polkey MI, et al. Effect of maximum ventilation on abdominal muscle relaxation rate. *Thorax*. 1996; 51(5): 510-515.
32. Cordain L, Rode EJ, Gotshall RW, et al. Residual lung volume and ventilatory muscle strength changes following maximal and submaximal exercise. *Int J Sports Med*. 1994; 15(3): 158-161.
33. Fuller D, Sullivan J, Fregosi RF. Expiratory muscle endurance performance after exhaustive submaximal exercise. *J Appl Physiol*. 80(5): 1495-1502, 1996.
34. Taylor BJ, How SC, Romer LM. Exercise-induced abdominal muscle fatigue in healthy humans. *J Appl Physiol*. (1985) 2006; 100(5):1554-62.
35. Hulzebos EH, Helders PJ, Favié NJ, et al. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2006; 296(15):1851-1857.

FIGURE and LEGENDS

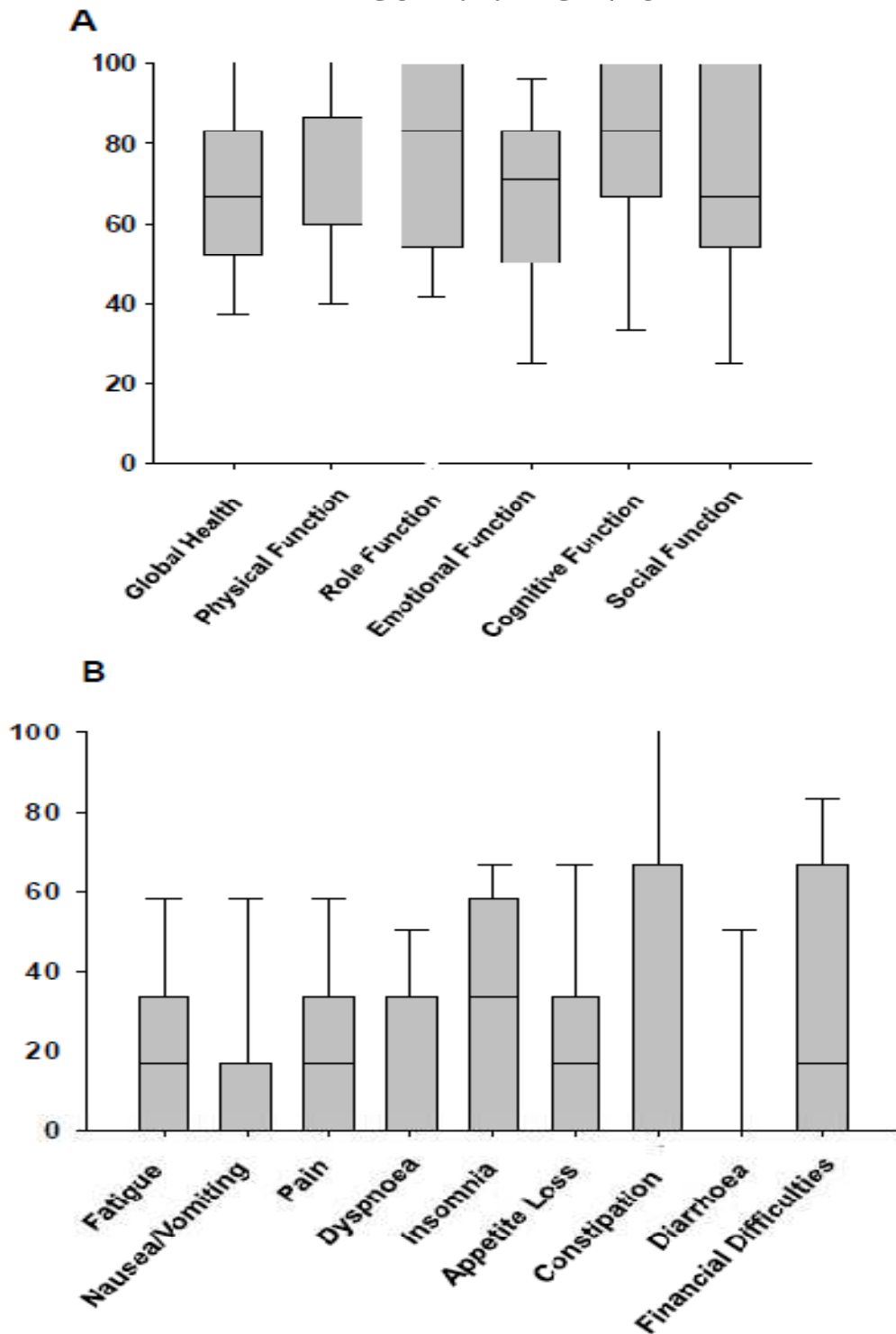


Figure 1. Global health, functioning scales (A) and Symptom scales (B) of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life questionnaire-30 (EORTC QLQ-C30) in studied patients.

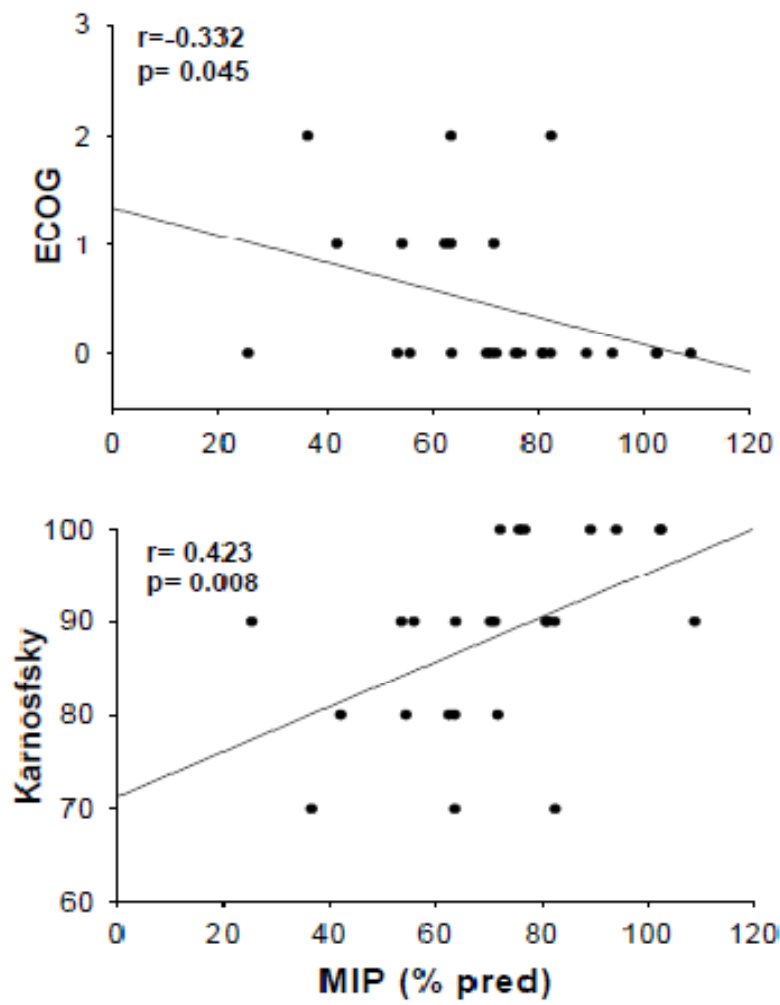


Figure 2. Relationship of maximal inspiratory pressure (MIP) and scales of performance status.

Definition of abbreviations: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

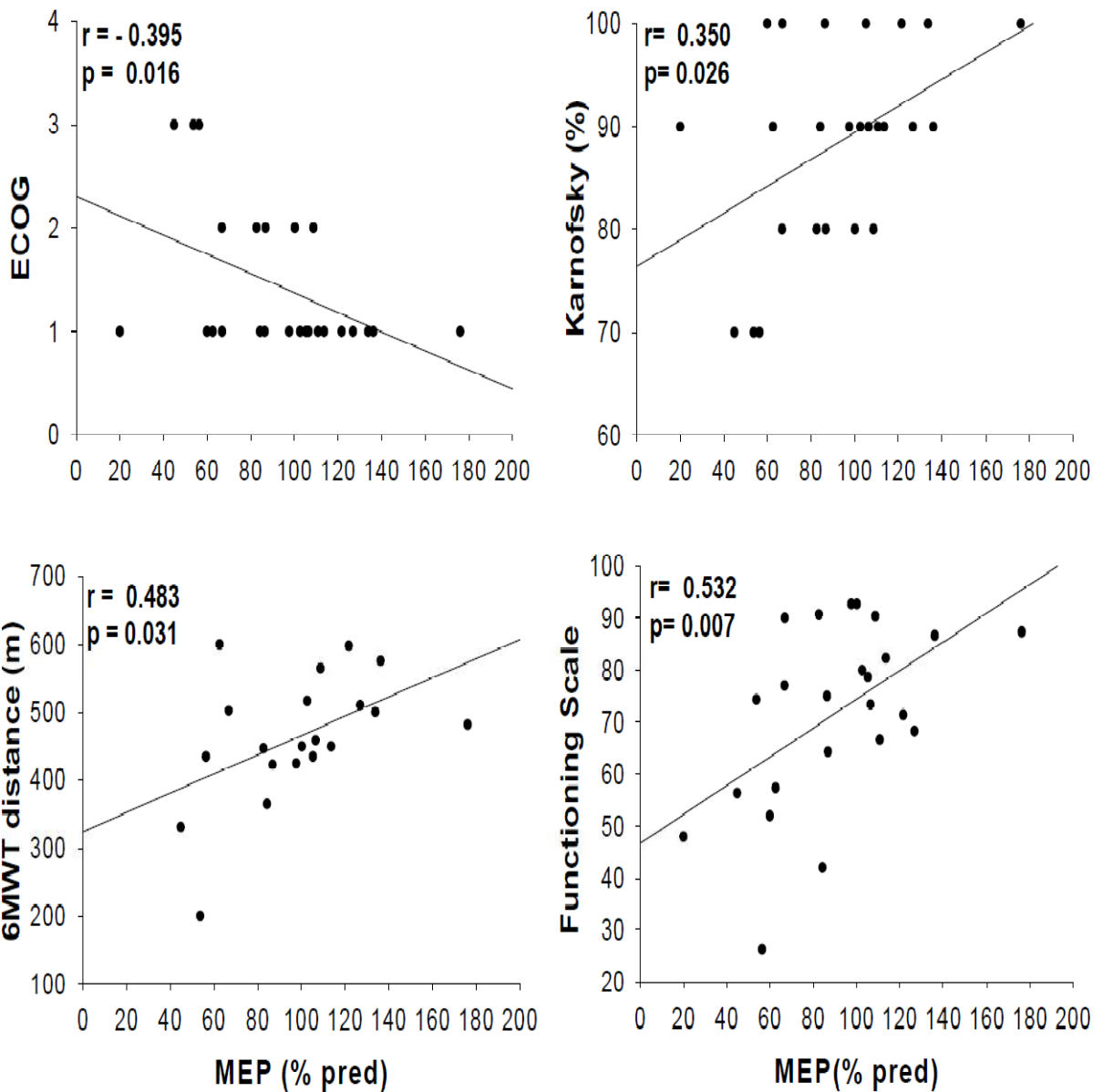


Figure 3. Relationship of maximal expiratory pressure (MEP) with performance status, exercise capacity and functional scale of EORTC QLQ-C30.

Definition of abbreviations: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; 6MWT: six minute walk test; EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire-30.

Table 1. Baseline characteristics of subjects (n=25).

Variables	
<i>Demographics/Anthropometrics</i>	
Female sex, n (%)	18 (72)
Age, years	49.3±15.1
Weight, Kg	70.7±20.4
Height, cm	162±11
BMI, Kg/m ²	26.5±5.8
<i>Clinical History</i>	
Time from diagnosis (months)	14±15
Karnofsky performance status	88±10
ECOG performance status	
0, n (%)	17 (68)
1, n (%)	5 (20)
2, n (%)	3 (12)
Ascites, n (%)	10 (40)
Previous chemotherapy, n (%)	15 (60)
Previous surgery, n (%)	14 (56)
Previous chemotherapy and surgery, n (%)	11 (44)
<i>Health Related Quality of Life - EORTC-QLQ-30*</i>	
Global Scale	67.3±21.6
Functional Scale	71.7±17.7
Symptoms Scale	24.0±15.1
<i>Smoking History</i>	
Never-smoker, n (%)	21 (84)
Current smoker, n (%)	1 (4)
Former smoker, n (%)	3 (13)
Pack-years	2.23±5.74
<i>PCI †</i>	
Upper region	5±4
Medium region	5±3
Lower region	6±3
Total	22±12
<i>Diaphragm Disease</i>	
Right hemi diaphragm (%)	17 (77)
Left hemi diaphragm (%)	16 (73)
Bilateral (%)	15 (68)
<i>Comorbidities</i>	
Dyslipidemia (%)	1 (4)
Heart disease‡ (%)	2 (12)
Depression (%)	5 (20)
Systemic arterial hypertension (%)	5 (20)
Hypothyroidism (%)	1 (4)
Rheumatologygic syndrome‡ (%)	3 (12)

Values are means ± SD or number (percent).

Definition of abbreviations: BMI = body mass index; PS = performance status; ECOG = Eastern Cooperative Oncologic Group; EORTC-QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of life-C30; PCI = peritoneal cancer index.

* n=23

¶ n=22

†: 1 with mitral valve prolapse, 2 with rhythm dysfunction.

‡: 1 with fibromyalgia, 2 with rheumatoid arthritis.

Table 2. Resting lung function and exercise capacity measurements.

Variables	
<i>Spirometry, post-bronchodilator</i>	
FVC, L (% pred)	3.37±0.95 (106±19)
FEV ₁ , L (% pred)	2.83±0.73 (95±12)
FEV ₁ /FVC	0.84 ± 0.50
<i>Respiratory Pressure</i>	
MIP, cmH ₂ O (% pred)	68±21 (71±20)
MEP, cmH ₂ O (% pred)	89±34 (92±34)
<i>Inspiratory incremental load test</i>	
SIPmax, cmH ₂ O	35±11
SIPmax/MIP,%	52±8
Time, s	230±151
<i>Six-minute walk test*</i>	
Distance, m (% pred)	463.5±94.5 (85±17)

Values are means ± SD or number (percent).

Definition of abbreviations: FVC = forced vital capacity; %pred = percent of predicted value; FEV₁ = forced expiratory volume in one second; MIP = maximal inspiratory pressure; MEP = maximal expiratory pressure; SIPmax: maximal sustained inspiratory pressure.

* n=20

8. CONCLUSÕES

Os pacientes com CP apresentam função respiratória, QVRS e PS relativamente preservados, com valores médios dentro da normalidade.

Entretanto, uma significativa proporção de pacientes apresentou fraqueza muscular respiratória e redução da capacidade de exercício. A força muscular respiratória (tanto inspiratória quanto expiratória) mostrou associação significativa com o PS enquanto que a PEmax se correlacionou adicionalmente com a capacidade ao exercício e escala funcional do questionário de QVRS.

Os tratamentos oncológicos anteriormente realizados bem como a presença de ascite não tiveram relação com as variáveis funcionais estudadas ou QVRS.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS

As condições físicas, funcionais e emocionais representam, individualmente, fatores com impacto direto na morbidade, mortalidades, assim como na tolerância às intervenções necessárias para o tratamento do câncer, muitas vezes agressivas. Nosso trabalho se propôs a iniciar a verificação dessas condições, nesse grupo de pacientes com um tipo de tumor muitas vezes hostil e com um prognóstico significativamente desfavorável, candidatos a uma abordagem agressiva e debilitante.

Descrevemos de forma aparentemente inédita alguns aspectos da função pulmonar em repouso e QVRS nessa população de pacientes com CP, bem como a relação entre essas variáveis. Por ser uma patologia rara, nossa amostra foi limitada, assim como não foi possível realizar algumas avaliações tais como: DLCO, volumes pulmonares por pletismografia, o teste de exercício cardiopulmonar (TECP), e avaliação da força muscular periférica de MsSs e MsIs com *hand grip* e célula de carga, respectivamente. Essas avaliações poderiam contribuir para uma compreensão integrada das condições de força muscular respiratória e periférica, da capacidade aeróbia máxima e aprofundamento da investigação da função pulmonar em repouso, contribuindo para melhor entendimento se esses indivíduos possuem outras alterações funcionais e se elas interferem na qualidade de vida, na resposta aos tratamentos propostos e no tempo de recuperação aos mesmos.

De qualquer forma, acreditamos que intervenções com o objetivo de aumentar a força muscular respiratória poderiam melhorar desfechos clínicos importantes, contribuindo para a redução da morbidade em portadores de CP. Certamente tal abordagem representa campo fértil para estudos futuros.

10. ANEXOS

Instrumento de avaliação

**Questionário de qualidade de vida relacionada à saúde
EORTC-QLQ-C30**

Cálculo do score do EORTC_QLQ_C30

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO

Data Verificação		Nº
Nome Completo		
D.N / Idade		Escolaridade:
Profissão		
Prontuário		
Telefones		
Cidade/Bairro		
Índices Antropométrico	Peso:	Altura C.A
<i>Diagnósticomédico</i>		Tempo de Diag.:
Etiologia da CP	<input type="checkbox"/> Ginecológico <input type="checkbox"/> Gastrointestinal <input type="checkbox"/> Pancreático <input type="checkbox"/> Idiopático <input type="checkbox"/> OUTRAS:	
História do CA	Primário:	
	QT:	
	RT:	
	Cirurgias/Internações (DATA/TEMPO/MOTIVO):	
	Efeitos colaterais:	
Historia Familiar		
Cirurgias prévias		
Patologias Progressas		
Medicação em uso		
Histórico Social	(Etilismo/fumo/drogadição)	
Atividade física?		
Capacidade Funcional	PS – 0	100 – Nenhuma queixa, ausência de evidencia da doença
		90 – capaz de levar uma vida normal, sinais menores ou

(ECOG) PS: ()	sintomas de doenças											
	PS – 1	80 – alguns sinais ou sintomas de doença com esforço 70 – capaz de cuidar de si mesmo, incapaz de levar suas atividades normais ou exercer trabalho ativo										
	PS – 2	60 – necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas atividades										
		50 – requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes										
	PS – 3	40 – incapaz, requer cuidados especiais e assistência										
		30 – muito incapaz, indicada hospitalização apesar de a morte não ser iminente										
	PS – 4 Peso ao leito	20 – muito debilitado, hospitalização necessária, necessitando de tratamento de apoio ativo										
10 – moribundo, processos letais progredindo rapidamente												
OBS:												
Manuvacuometria (MAX/Previstos) DATA:												
PIMax										100%	70%	
PEMax										100%	70%	
TCP	TEMPO	0'	3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	
BORG	Carga											
I: F:	FR											
DATA	FC											
	TA											
OBS:												
TC6 MIN		PREVISTO:					INICIAL			FINAL		
Nº Voltas:		BORG										
		FC										
Distância:		FR										
Data:		PA										
Informações relevantes do prontuário (Pasta)												



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Por favor, responda você mesmo/a a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

--	--	--	--	--	--

A data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
1. Custa-lhe fazer esforços mais violentos, por exemplo, carregar um saco de compras pesado ou uma mala?	1	2	3	4
2. Custa-lhe percorrer uma <u>grande</u> distância a pé?	1	2	3	4
3. Custa-lhe dar um <u>pequeno</u> passeio a pé, fora de casa?	1	2	3	4
4. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho?	1	2	3	4

Durante a última semana :

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
6. Sentiu-se limitado/a no seu emprego ou no desempenho das suas actividades diárias?	1	2	3	4
7. Sentiu-se limitado/a na ocupação habitual dos seus tempos livres ou noutras actividades de lazer?	1	2	3	4
8. Teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Teve dores?	1	2	3	4
10. Precisou de descansar?	1	2	3	4
11. Teve dificuldade em dormir?	1	2	3	4
12. Sentiu-se fraco/a?	1	2	3	4
13. Teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Teve enjoos?	1	2	3	4
15. Vomitou?	1	2	3	4

Scoring the EORTC QLQ-C30 version 3.0

Table 1: Scoring the QLQ-C30 version 3.0

	Scale	Number of items	Item range*	Version 3.0 Item numbers	Function scales
Global health status / QoL					
Global health status/QoL (revised)†	QL2	2	6	29, 30	
Functional scales					
Physical functioning (revised)†	PF2	5	3	1 to 5	F
Role functioning (revised)†	RF2	2	3	6, 7	F
Emotional functioning	EF	4	3	21 to 24	F
Cognitive functioning	CF	2	3	20, 25	F
Social functioning	SF	2	3	26, 27	F
Symptom scales / items					
Fatigue	FA	3	3	10, 12, 18	
Nausea and vomiting	NV	2	3	14, 15	
Pain	PA	2	3	9, 19	
Dyspnoea	DY	1	3	8	
Insomnia	SL	1	3	11	
Appetite loss	AP	1	3	13	
Constipation	CO	1	3	16	
Diarrhoea	DI	1	3	17	
Financial difficulties	FI	1	3	28	

* *Item range* is the difference between the possible maximum and the minimum response to individual items; most items take values from 1 to 4, giving *range* = 3.

† (revised) scales are those that have been changed since version 1.0, and their short names are indicated in this manual by a suffix "2" – for example, PF2.

For all scales, the *RawScore*, *RS*, is the mean of the component items:

$$RawScore = RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Then for **Functional scales**:

$$Score = \left\{ 1 - \frac{(RS - 1)}{range} \right\} \times 100$$

and for **Symptom scales / items** and **Global health status / QoL**:

$$Score = \{(RS - 1) / range\} \times 100$$

Examples:

Emotional functioning

$$RawScore = (Q_{21} + Q_{22} + Q_{23} + Q_{24}) / 4$$

$$EF\ Score = \{1 - (RawScore - 1) / 3\} \times 100$$

Fatigue

$$RawScore = (Q_{10} + Q_{12} + Q_{18}) / 3$$

$$FA\ Score = \{(RawScore - 1) / 3\} \times 100$$