

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas**

**Alice Mânica Müller**

**Avaliação da Qualidade de Vida e Função  
Pulmonar nos Pacientes com Câncer de Pulmão**

Porto Alegre, 2011

**Alice Mânica Müller**

**Avaliação da Qualidade de Vida e Função  
Pulmonar nos Pacientes com Câncer de Pulmão**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Pneumologia, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

Orientadora: Prof. Dr. Rogério Gastal Xavier

Co-orientadora: Prof. Dra. Luciane Dalcanale Moussalle

Porto Alegre, 2011

## CIP - Catalogação na Publicação

Müller, Alice Mânica  
Avaliação da Qualidade de Vida e Função Pulmonar  
nos Pacientes com Câncer de Pulmão / Alice Mânica  
Müller. -- 2011.  
81 f.

Orientador: Rogério Gastal Xavier.  
Coorientadora: Luciane Dalcanale Moussalle.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2011.

1. Câncer de Pulmão. 2. Qualidade de Vida. 3.  
Função Pulmonar. I. Xavier, Rogério Gastal, orient.  
II. Moussalle, Luciane Dalcanale, coorient. III.  
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## **DEDICATÓRIA**

*Dedico este trabalho às três mulheres mais importantes da minha vida, minha mãe Dulce Maria Müller, minhas irmãs Juliana Thaís e Betânia Müller, que me encorajaram, acreditaram em mim quando eu já não acreditava, que me incentivaram a todo instante, que me deram todo o apoio e condições para que eu pudesse realizar este trabalho.*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Rogério Gastal Xavier pela confiança;

À Luciane Dalcanale Moussalle pelo exemplo e apoio;

À Denise Rossato Silva pela enorme ajuda em toda a trajetória deste trabalho;

Às minhas amigas especiais Ana Cláudia Coelho, Graciele Deponti, Cecília Couto,

Vânia Desotti e demais colegas pelas dicas e palavras de carinho;

Aos profissionais do Laboratórios de Fisiologia Pulmonar pela disposição e auxílio;

Aos pacientes que participaram da pesquisa;

Às minhas irmãs, Juliana Thaís e Betânia Müller pela ajuda incondicional;

À minha avó Vilícia e Silívio Müller (*in memoriam*) pela presença constante na minha

vida, tanto presente como ausente;

Aos meus pais, Carlos Alberto e Dulce Maria Müller por me ensinar os mais preciosos

valores da vida;

À Deus, por me mostrar o caminho....

*“Sempre é preciso saber quando uma etapa chega ao final.  
Se insistirmos em permanecer nela mais do que o tempo necessário, perdemos a  
alegria e o sentido das outras etapas que precisamos viver.  
Encerrando ciclos, fechando portas, terminando capítulos. Não importa o nome que  
damos, o que importa é deixar no passado os momentos da vida que já se acabaram  
[...] Tudo o que chega, chega sempre por alguma razão.”*

*Fernando Pessoa*

## RESUMO

**Base Teórica:** O câncer de pulmão é uma doença muito prevalente e altamente fatal. A maioria dos pacientes diagnosticados já se encontra em estágio avançado da doença. Mas existem recursos que contribuem para melhorar a sobrevida destes pacientes, e é necessário avaliar o quão esta doença interfere na qualidade de vida dos mesmos, bem como, na sua funcionalidade.

**Objetivos:** Avaliar a qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que realizaram cirurgia e/ou quimio-radioterapia.

**Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, observacional. Foram incluídos no estudo 92 pacientes ambulatoriais/internações com diagnóstico de câncer de pulmão recém diagnosticados e que ainda não tinham iniciado tratamento. Foram submetidos a uma avaliação da QV através do SF-36, espirometria e TC6' antes de iniciar o tratamento, após 60 dias e 120 dias do início do mesmo.

**Resultados:** No presente estudo, predominou adenocarcinoma e estágio avançado da doença, 27 pacientes cirúrgicos e 60 não cirúrgicos. Não houve diferença na QV entre os 3 momentos, mas um aumento significativo da CVF% nos primeiros 60 dias. Houve correlação significativa entre  $VEF_1$  e aspectos físicos e capacidade funcional nos dois grupos, e distância e vitalidade nos não cirúrgicos. A sobrevida foi de 50% nos primeiros 12 meses. Pacientes cirúrgicos tem maior probabilidade de sobrevida do que os não cirúrgicos.

**Conclusões:** Nossos resultados mostraram que pacientes com câncer de pulmão, cirúrgicos e não-cirúrgicos, obtiveram correlações positivas entre  $VEF_1$ (%) e qualidade de vida em ambos os grupos, assim como, distância da caminhada com vitalidade no grupo não cirúrgico.

**Palavras-chave:** câncer pulmonar; qualidade de vida; testes de função pulmonar.

## ABSTRACT

**Background:** Lung cancer is a disease very prevalent and highly fatal. Most patients are already diagnosed with late-stage disease. But there are resources that contribute to improving patient survival, and is necessary to evaluate how this disease affects quality of life of these patients, as well as in its functionality. **Objectives:** To assess the quality of life and lung function of patients with lung cancer of the “Hospital de Clinicas” of Porto Alegre that underwent surgery and / or chemo-radiotherapy. **Methods:** We conducted a cohort study, prospective, observational. The study included 92 outpatients / admissions diagnosed with lung cancer at diagnosis and who had not yet started treatment, to undergo assessment of QOL using the SF-36, spirometry and 6MWT before starting treatment, after 60 days and 120 days of start date. **Results:** It predominated adenocarcinoma and advanced stages disease; totals of 27 surgical and 60 nonsurgical patients. There was no difference in QOL between the three moments, but a significant increase in FVC% in the first 60 days. There was significant correlation between FEV<sub>1</sub> and the physical and functional capacity in both groups, and distance and vitality in non-surgical group. As such, higher chances of survival of surgical patients than non-surgical. Survival decreased 50% in the first 12 months. **Conclusions:** Our results demonstrated that patients with lung cancer, surgical and nonsurgical, have obtained positive correlations between FEV<sub>1</sub>(%) and quality of life in both groups, as well as with walking distance and vitality in nonsurgical group.

**Keywords:** lung cancer, quality of life, pulmonary function tests.



### **Lista de Abreviaturas e Siglas**

- AF** – Aspectos Físicos
- AS** – Aspectos Sociais
- ATS** – American Thoracic Society
- CF** – Capacidade Funcional
- CPNPC** – Câncer de Pulmão Não Pequenas Células
- CPPC** – Câncer de Pulmão Pequenas Células
- CPT** – Capacidade Pulmonar Total
- CV** – Capacidade Vital
- CVF** – Capacidade Vital Forçada
- DE** – Doença Extensa
- DL** – Doença Limitada
- EGS** – Estado Geral de Saúde
- GC** – Grupo Cirúrgico
- GNC** – Grupo Não-Cirúrgico
- IASLC** – International Association Study for Lung Cancer
- INCA** – Instituto Nacional do Câncer
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- PFE** – Pico de Fluxo Expiratório
- QV** – Qualidade de Vida
- SF-36** – Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey
- TC6'** – Teste de Caminhada de Seis Minutos
- TNM** – Tumor-Linfonodo-Metástase
- VEF<sub>1</sub>** – Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo
- VR** – Volume Residual

### Lista de Ilustrações

|  |    |
|--|----|
| <b>Figura 1.</b> Tipos de câncer mais incidentes para 2010, exceto pele não melanoma, na população brasileira..... | 15 |
| <b>Figura 2a.</b> Curva de sobrevida de todos os pacientes com câncer de pulmão do estudo.....                     | 49 |
| <b>Figura 2b.</b> Análise de probabilidades de sobrevida ao longo dos 18 meses de acompanhamento.....              | 49 |
| <b>Figura 3.</b> Curvas de sobrevida de acordo com o tipo de tratamento realizado.....                             | 50 |
| <b>Quadro 1.</b> Definição dos descritores T, N, M.....  | 19 |
| <b>Quadro 2.</b> Estadiamento de acordo com os descritores TNM e subgrupos.....                                    | 20 |

### Lista de Tabelas e Quadros

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabela 1.</b> Características dos pacientes com câncer de pulmão.....                                   | 42 |
| <b>Tabela 2.</b> Características dos pacientes com câncer de pulmão conforme os 2 tipos de tratamento..... | 44 |
| <b>Tabela 3.</b> Sintomas dos pacientes com câncer de pulmão nas 3 avaliações.....                         | 46 |
| <b>Tabela 4.</b> Resultados dos testes de função pulmonar e tolerância ao exercício durante o estudo.....  | 47 |
| <b>Tabela 5.</b> Resultado do questionário de qualidade de vida SF-36 durante o estudo.....                | 48 |

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>                           | <b>14</b> |
| 1.1 CÂNCER DE PULMÃO.....                                     | 14        |
| <b>1. 1. 1 Epidemiologia.....</b>                             | <b>14</b> |
| <b>1. 1. 2 Fatores de Risco.....</b>                          | <b>16</b> |
| <b>1. 1. 3 Quadro Clínico.....</b>                            | <b>16</b> |
| <b>1. 1. 4 Classificação.....</b>                             | <b>17</b> |
| <b>1. 1. 5 Diagnóstico.....</b>                               | <b>18</b> |
| <b>1. 1. 6 Estadiamento.....</b>                              | <b>18</b> |
| <b>1. 1. 7 Tratamento.....</b>                                | <b>20</b> |
| 1. 1. 7. 1 Câncer de Pulmão Não Pequenas Células.....         | 21        |
| 1. 1. 7. 2 Câncer de Pulmão Pequenas Células.....             | 22        |
| 1. 2 QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO..... | 23        |
| 1. 3 FUNÇÃO PULMONAR.....                                     | 26        |
| <b>2 JUSTIFICATIVA.....</b>                                   | <b>28</b> |
| <b>3 OBJETIVOS.....</b>                                       | <b>29</b> |
| 3. 1 OBJETIVO PRINCIPAL.....                                  | 29        |
| 3. 2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....                               | 29        |
| <b>REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA.....</b>              | <b>30</b> |
| <b>4 ARTIGO EM PORTUGUÊS.....</b>                             | <b>35</b> |
| RESUMO.....   | 35        |
| INTRODUÇÃO.....   | 36        |
| MÉTODOS.....  | 37        |
| RESULTADOS.....   | 40        |
| DISCUSSÃO.....  | 51        |
| REFERÊNCIAS.....  | 55        |
| <b>5 ARTIGO EM INGLÊS.....</b>                                | <b>59</b> |
| ABSTRACT.....   | 59        |
| INTRODUCTION.....   | 60        |
| METHODS.....  | 61        |

|                                    |           |
|------------------------------------|-----------|
| RESULTS.....                       | 64        |
| DISCUSSION.....                    | 74        |
| REFERENCES.....                    | 77        |
| <b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b> | <b>81</b> |

## **1. REVISÃO DA LITERATURA**

### **1. 1. CÂNCER DE PULMÃO**

#### **1. 1. 1. Epidemiologia**

O câncer, em geral, é uma das principais causas de morte no mundo, responsável por aproximadamente 13% delas (7,4 milhões) em 2004, sendo que mais de 30% poderiam ser prevenidas. Estima-se que ocorrerão 12 milhões de mortes por câncer por ano até 2030<sup>1,2</sup>.

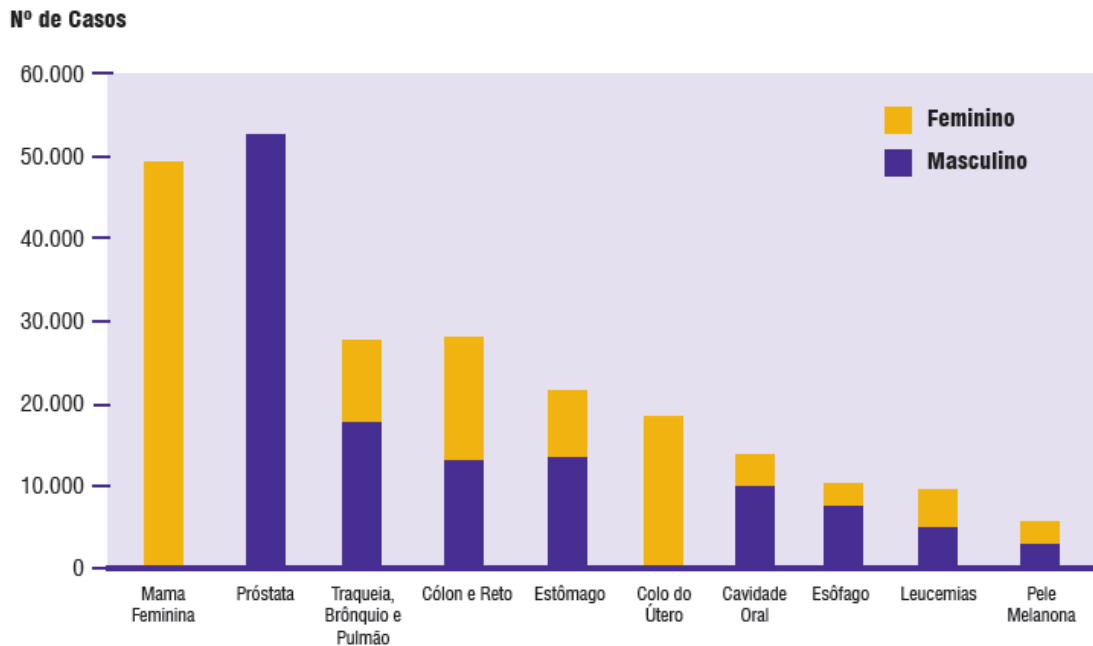
Atualmente, o câncer de pulmão é considerado a segunda causa de mortalidade no Brasil, sendo superado apenas pelas doenças cardiovasculares. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), a incidência no Brasil é de aproximadamente 400.000 novos casos por ano, sendo que destes cerca de 127.000 evoluem a óbito<sup>3</sup>.

O número de casos novos de câncer de pulmão estimado para o Brasil no ano de 2011 é de 17.800 entre homens e de 9.830 nas mulheres. Estes valores correspondem a um risco estimado de 18 casos novos a cada 100 mil homens e 10 para cada 100 mil mulheres. Considerando todos os estados brasileiros, o Rio Grande do Sul tem uma taxa estimada de 48,33 casos de neoplasia de pulmão para cada 100.000 homens, sendo o estado brasileiro mais acometido<sup>4</sup>.

O câncer de pulmão é o segundo câncer mais frequente diagnosticado em homens (depois da próstata) e o quarto mais frequente nas mulheres (depois da mama, colo de útero, cólon e reto), mas é a principal causa de morte por câncer a cada ano em ambos os sexos (Figura 1). Como o câncer de pulmão pode levar anos para se desenvolver, é encontrado principalmente em pessoas acima dos 50 anos. A média de idade de uma pessoa que recebe um diagnóstico de câncer de pulmão é de 71 anos e, normalmente, é mais frequente em homens do que em mulheres, mas essa diferença está diminuindo<sup>5</sup>.

O percentual de cura continua nos 15%, não havendo até hoje um aumento direto na curva de sobrevivência destes pacientes<sup>6</sup>. A sobrevivência do câncer tende a ser

menor nos países em desenvolvimento, provavelmente pela combinação do diagnóstico em fase tardia e acesso limitado ao tratamento oportuno e padronizado<sup>2</sup>.



**Figura 1 - Tipos de câncer mais incidentes para 2010, exceto pele não melanoma, na população brasileira**

Fonte: Instituto Nacional do Câncer<sup>4</sup>

De doença rara no passado, o câncer de pulmão transformou-se em uma das neoplasias mais comuns e sendo a mais mortal em todo o mundo. Hoje, é a principal causa de morte por câncer, e vem aumentando significativamente, apresentando um aumento por ano de 2% na sua incidência mundial. Essa modificação no comportamento da doença foi observada a partir da década de 20, quando o número de casos começou a crescer progressivamente, transformando-se em verdadeira epidemia mundial neste início de século XXI<sup>7</sup>.

Segundo estimativas de 2010 do INCA<sup>4</sup>, o impacto global do câncer dobrou em 30 anos, afetado significativamente pelo contínuo crescimento populacional, bem como seu envelhecimento e crescente adoção de comportamentos que causam o câncer, principalmente tabagismo, nos países em desenvolvimento economicamente<sup>2</sup>.

### **1. 1. 2. Fatores de Risco**

O termo câncer de pulmão refere malignidade de natureza epitelial que se origina no parênquima pulmonar ou vias respiratórias inferiores que contribuem com mais de 90% destas malignidades<sup>6,8</sup>. O tabagismo é o principal fator de risco, sendo responsável por 90% dos casos. Comparados com os não fumantes, os tabagistas têm cerca de 20 a 30 vezes mais risco de desenvolver câncer de pulmão<sup>4</sup>.

Outros fatores de risco são: agentes químicos (poluição atmosférica, radônio, asbesto e outras fibras mineiras, sílica, cromo, níquel e arsênico, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos); dietéticos; radiação; estresse; fatores genéticos que predisponham à ação carcinogênica de certos compostos orgânicos e história familiar de câncer de pulmão; fatores relacionados com o hospedeiro (tumores de cabeça e pescoço, síndrome da imunodeficiência adquirida e doenças pulmonares não malignas, assim como infecções pulmonares de repetição, deficiência e excesso de vitamina A, fumo passivo, história de tuberculose) e uso de álcool<sup>7,8,9</sup>.

### **1. 1. 3. Quadro clínico**

Pacientes que se apresentam assintomáticos têm o seu diagnóstico suspeitado em exames de rotina e grande parte é portadora de tumores periféricos. Os sintomas e os sinais clínicos relacionados ao tumor dependem da localização e tamanho da neoplasia. Os sintomas mais comuns e mais precoces incluem tosse, hemoptise ou expectoração hemoptóica. A dispnéia não constitui sintoma inicial, mas poderá manifestar-se na presença de atelectasia pulmonar ou na disseminação linfática do tumor. Outros sinais e sintomas aparecerão com o crescimento do tumor, invasão e extensão a outras estruturas intratorácicas<sup>10</sup>.

Os pacientes com câncer de pulmão experienciam vários sintomas que variam conforme a trajetória da doença, o tipo de tratamento, idade, gênero, estadiamento e comorbidades. Nos pacientes recém diagnosticados com câncer de pulmão, os



sintomas são fadiga, dor, falta de apetite, tosse e insônia. Dispneia e anorexia também podem surgir<sup>11</sup>.

#### **1. 1. 4. Classificação**

A neoplasia maligna de pulmão pode ser dividida em dois grandes grupos: Carcinoma de Pulmão Pequenas Células (CPPC) e Carcinoma de Pulmão Não Pequenas Células (CPNPC). Esta distinção é essencial para o estadiamento, tratamento e prognóstico. Aproximadamente 95% dos cânceres de pulmão são classificados nestes 2 grandes grupos, e 5% são decorrentes de outros tipos de células malignas do pulmão. Entre os principais tipos histológicos no grupo de CPNPC estão o adenocarcinoma, o carcinoma escamoso ou epidermóide e o carcinoma de grandes células<sup>8,12</sup>.

Alguns têm preferido a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicada em 1999, que reconhece sete tipos maiores de câncer de pulmão: carcinoma de células escamosas, carcinoma de pequenas células, adenocarcinoma, carcinoma de grandes células (neuroendócrino e não neuroendócrino), carcinoma adenoescamoso, carcinoma pleomórfico e sarcomatóide, e tumor carcinóide. Para os trabalhos clínicos, é empregada mais frequentemente a classificação anterior (CPNPC e CPPC), sendo que o carcinoma de grandes células neuroendócrino é classificado juntamente com o carcinoma de pequenas células por ser tão agressivo quanto este. Os carcinóides típicos e atípicos, apesar de serem neuroendócrinos, têm prognóstico muito melhor, merecendo ser classificados à parte<sup>13</sup>.

CPNPC constitui entre 80% e 85% de todos os cânceres de pulmão; CPPC representa 15 a 20%. No momento do diagnóstico, a maioria dos pacientes já tem doença metastática, sendo o tratamento paliativo a opção terapêutica primária<sup>14</sup>.

O CPPC de pulmão raramente é curado com a terapia disponível atualmente. Este tumor é caracterizado pela rápida duplicação, crescimento e pelo precoce desenvolvimento de metástase à distância<sup>15</sup>.

Entre os cânceres de pulmão, a proporção de pacientes com CPPC tem diminuído nos últimos anos. Como o CPNPC, ele tem uma grande associação com o

uso do tabaco, mas as características clínicas tendem a ser mais agressivas que o CPNPC<sup>16</sup>.

### **1.1. 5. Diagnóstico**

O diagnóstico do câncer de pulmão é feito através de exames de imagem, como radiografia de tórax, tomografia e ressonância, assim como, citologia do escarro (em alguns casos), fibrobroncoscopia (muito útil no diagnóstico, estadiamento e tratamento do câncer). As técnicas associadas à fibrobroncoscopia incluem o lavado, o escovado e a biópsia brônquica; seu rendimento pode aumentar se a elas associarmos a biópsia aspirativa transbrônquica e o lavado broncoalveolar. Punção-biópsia percutânea com agulha fina; biópsia pleural e toracocentese; toracoscopia; mediastinoscopia (importante no estadiamento da doença e avaliação da possível invasão de linfonodos) são outros métodos utilizados<sup>17,18</sup>.

### **1.1. 6. Estadiamento**

O estadiamento é muito importante para classificar a dimensão anatômica da neoplasia para melhor escolha do tratamento. É realizado através do sistema Tumor-Linfonodo-Metástase (TNM), onde T quer dizer tamanho e posição do tumor primário, N, presença e localização de linfonodos comprometidos e M, presença de metástases à distância<sup>18</sup>.

O estadiamento do câncer de pulmão pelo sistema TNM vem sofrendo modificações desde 1970, sendo o vigente publicado em 2009 pela *International Association for the Study of Lung Cancer - 7ª edição (IASLC)*<sup>19</sup>.

Além da avaliação clínica, bioquímica e da broncoscopia, o estadiamento clássico para os portadores de câncer de pulmão inclui a tomografia do tórax, a tomografia ou ressonância do crânio, tomografia ou ultrassonografia do abdome superior e mapeamento ósseo<sup>17,18,16,9</sup>. Mediastinoscopia ou toracotomia tem sido padrão para estadiamento mediastinal do câncer de pulmão<sup>20</sup>.

O CPNPC tem 5 estádios: Estádio Ia, Ib, IIIa, IIIb e IV, conforme tamanho, localização e presença de metástase (Quadro 1). Já o CPPC é classificado em doença extensa ou doença limitada. Doença extensa é o tumor não confinado a um hemitórax ou com derrame pleural maligno, ou seja, definido como presença de doença metastática; doença limitada é tumor confinado a um hemitórax acometendo linfonodo supraclavicular ou mediastinal ipsilateral, ou seja, envolvimento restrito<sup>15,16</sup>.

**Quadro 1 - Definição dos descritores T, N, M.**

| <b>Descritores</b> | <b>Definição</b>  |
|--------------------|---|
| <b><u>I</u></b>    | <b><u>Tumor Primário</u></b>  |
| T0                 | Sem evidência de tumor primário   |
| T1                 | Tumor ≤ 3 cm de comprimento, rodeado por pleura pulmonar ou visceral, s/ evidência de invasão para além do brônquio lobar   |
| T1a                | Tumor ≤ 2 cm de comprimento   |
| T1b                | Tumor > 2 cm, mas ≤ 3 cm de comprimento   |
| T2                 | Tumor > 3 cm, mas ≤ 7 cm ou tumor com qualquer das seguintes características: envolve brônquio principal ≥ 2 cm distalmente à carina, invade pleura visceral, associado com atelectasias ou pneumonite obstrutiva estendendo-se à região hilar mas sem envolver completamente o pulmão  |
| T2a                | Tumor > 3 cm, mas ≤ 5 cm de comprimento   |
| T2b                | Tumor > 5 cm, mas ≤ 7 cm de comprimento   |
| T3                 | Tumor > 7 cm ou que invade diretamente qualquer das seguintes estruturas: parede torácica (incluindo os tumores do sulco superior), diafragma, nervo frênico, pleura mediastinica, pericárdio parietal; ou tumores do brônquio principal < 2 cm distalmente à carina mas sem envolvimento desta; associados a atelectasias ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão; ou nódulo(s) tumoral(ais) isolado(s) no mesmo lobo. |
| T4                 | Tumor de qualquer tamanho que invade qualquer das seguintes estruturas: mediastino, coração, grandes vasos, traquéia, nervo laríngeo recorrente, esôfago, corpo vertebral, carina, nódulo(s) tumoral(ais) isolado(s) noutra lobo ipsilateral.   |
| <b><u>N</u></b>    | <b><u>Nódulos linfáticos regionais</u></b>  |
| N0                 | Sem metástases em nódulos linfáticos regionais  |
| N1                 | Metástases presentes em nódulos linfáticos ipsilaterais peribrônquicos e ou ipsilaterais hilares e nódulos intrapulmonares, incluindo envolvimento por extensão direta.   |
| N2                 | Metástases no mediastino ipsilateral e/ou nódulo(s) linfático(s) subcarinal(ais)  |
| N3                 | Metástases no mediastino contralateral, hilar contralateral, escalênio ipsilateral ou contralateral, nódulo(s) linfático(s) supraclavicular(es)   |
| <b><u>M</u></b>    | <b><u>Metástase à distância</u></b>   |
| M0                 | Sem metástases à distância  |
| M1                 | Metástases à distância  |

|            |   |
|------------|---|
| M1a        | Nódulos tumorais isolados em lobo contralateral; tumores com nódulos pleurais ou derrame maligno pleural (ou pericárdico) |
| M1b        | Metástases à distância  |
|            | <b>Situações especiais</b>  |
| TX, NX, MX | T, N, M não foram avaliados   |
| Tis        | Carcinoma <i>in situ</i>  |

Modificado de Detterbeck et al.<sup>19</sup>

**Quadro 2 - Estadiamento de acordo com os descritores TNM e subgrupos.**

| T/M       | Subgrupo | N0   | N1   | N2   | N3   |
|-----------|----------|------|------|------|------|
| <b>T1</b> | T1a      | Ia   | Ia   | IIa  | IIIb |
|           | T1b      | Ia   | Ia   | IIa  | IIIb |
| <b>T2</b> | T2a      | Ib   | IIa  | IIa  | IIIb |
|           | T2b      | IIa  | IIb  | IIa  | IIIb |
| <b>T3</b> | T3       | IIb  | IIIa | IIIa | IIIb |
|           | T3       | IIb  | IIIa | IIIa | IIIb |
|           | T3       | IIb  | IIIa | IIIa | IIIb |
| <b>T4</b> | T4       | IIIa | IIIa | IIIb | IIIb |
|           | T4       | IIIa | IIIa | IIIb | IIIb |
| <b>M1</b> | M1a      | IV   | IV   | IV   | IV   |
|           | M1a      | IV   | IV   | IV   | IV   |
|           | M1b      | IV   | IV   | IV   | IV   |

Modificado de Detterbeck et al.<sup>19</sup>

### 1. 1. 7. Tratamento

A escolha do tratamento mais adequado para o câncer de pulmão requer informações sobre diagnóstico histológico, estadiamento clínico, avaliação das condições gerais (desempenho físico), comorbidades e perda de peso, assim como função pulmonar<sup>18</sup>.

### 1. 1. 7. 1. Câncer de Pulmão Não Pequenas Células

Do ponto de vista terapêutico existem três alternativas: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Estes métodos podem ser associados para obter o melhor resultado. Tumores restritos ao pulmão devem ser operados e removidos (estádios I e II), com taxa de sobrevida em 5 anos de aproximadamente 79-80% em estágio I e 50-60% em estágio II<sup>21</sup>; entretanto, somente 10-20% de todos os pacientes com câncer de pulmão são elegíveis para cirurgia. Nos outros estádios, uma associação de quimioterapia e radioterapia, com eventual resgate cirúrgico, é a abordagem que mostra os melhores resultados, com uma chance de cura de até 30%. Pacientes que são tratados com radioterapia exclusiva (estádios I e II) têm probabilidade de sobrevida em cinco anos de 9 a 20%, dependendo do estadiamento e de suas condições clínicas. A associação de quimioterapia e radioterapia oferece maior chance de sobrevida do que a radioterapia isoladamente <sup>4,10</sup>.

O tratamento para CPNPC com cirurgia, radioterapia ou quimioterapia está fortemente associado com uma melhor sobrevida, mas que varia entre os diferentes grupos histológicos. O tratamento cirúrgico é o método mais eficiente de controle do tumor, desde que ele seja completamente ressecável e a morbimortalidade do procedimento seja baixa. A lobectomia é a ressecção padrão para tumores ressecáveis em pacientes considerados aptos para tolerar cirurgia <sup>20,22</sup>.

Cerca de 40% dos pacientes com CPNPC apresentam-se em estado avançado da doença, com metástase ou localmente avançada, o que reforça ainda mais a importância de encontrar esquemas terapêuticos que possam beneficiar estes doentes<sup>23</sup>.

Segundo alguns autores<sup>21</sup>, o potencial curativo da radioterapia é limitado por falhas ao controle de doença micrometastática presente no momento do diagnóstico e acaba sendo ineficaz na destruição do tumor primário no campo da radiação. Assim, tem sido reconhecido há duas décadas que pacientes com doença localmente avançada requerem modalidade terapêutica combinada.

Cerca de 70% dos pacientes com câncer de pulmão têm doença metastática ou localmente avançada no momento do diagnóstico, indicando quimioterapia paliativa.

Quimioterapia adjuvante é geralmente indicada para pacientes com CPNPC estádios IIA até IIIA ressecáveis<sup>9</sup>.

Em síntese, o tratamento do CPNPC é cirúrgico para estágios precoces, a combinação da quimioterapia com radioterapia torácica considerada como tratamento padrão para pacientes com CPNPC localmente avançado e de não ressecabilidade, e quimioterapia paliativa para doença metastática<sup>9,21</sup>.

#### 1. 1. 7. 2. Câncer de Pulmão Pequenas Células

CPPC é um subgrupo histológico distinto caracterizado por um rápido crescimento tumoral e disseminação, por isso, pode ser considerada como uma doença 'sistêmica'<sup>21</sup>.

Apenas 20% dos casos de câncer de pulmão são diagnosticados em fases iniciais. Na maioria das vezes, o diagnóstico é tardio, quando a doença já se encontra em fases avançadas, pois a sintomatologia nos estágios iniciais da doença não é comum, o que impede o tratamento curativo, permanecendo como uma doença altamente letal<sup>4,13</sup>.

Embora tenha sido reconhecida como uma doença sensível à quimioterapia desde antes dos anos 70, permanece com prognóstico ruim. Doença localmente avançada está presente em 80% dos pacientes e quimioterapia é usada como tratamento único; então, a adição da radioterapia na região pode ajudar a melhorar as taxas de cura através de um aumento no controle local<sup>21</sup>.

O CPPC tem uma pior taxa de sobrevida do que o CPNPC. A baixa sobrevida sugere que não foram diagnosticados histologicamente e nem tratados ativamente por causa da apresentação tardia da doença<sup>22</sup>. O CPPC leva à morte rapidamente em 2 a 4 meses sem tratamento<sup>24</sup>.

O tratamento primário do CPPC é a quimioterapia e os pacientes são genericamente estadiados como doença limitada (DL) ao tórax e doença extensa (DE) ou disseminada. A radioterapia torácica está indicada nos casos de doença limitada ao tórax, para consolidação da resposta à quimioterapia<sup>25</sup>. Então, quimio-radioterapia é

considerada um tratamento padrão para CPPC estágio limitado com intenção curativa<sup>21,26</sup>.

Quimioterapia é o padrão ouro para tratamento deste câncer, mas pela quimiosensibilidade o prognóstico em longo prazo é ruim<sup>24</sup>. De 15% a 20% dos pacientes com DL e menos de 5% daqueles com DE estarão livres da doença por mais de 2 anos. A sobrevida dos pacientes com DL submetidos à quimioterapia varia entre 18 e 20 meses; já nos casos de DE, ela varia entre 8 e 12 meses. Apesar dos avanços, os resultados terapêuticos ainda são pobres, sendo de 5% a 10% a sobrevida em 5 anos<sup>27</sup>. Para doentes que atingem uma remissão completa deve ser oferecida irradiação craniana profilática<sup>24</sup>.

A maioria dos pacientes com CPPC apresentam metástases e o prognóstico deste grupo é ruim<sup>24</sup>. Os fatores mais associados ao pobre prognóstico são baixo desempenho físico, baixo peso e extensão da doença, idade acima dos 70 anos e sexo masculino<sup>26</sup>.

Fatores que interferem no prognóstico e sobrevida de pacientes com CPNPC incluem estágio e tipo do tumor, cessação do tabagismo, suplementos dietéticos, marcadores moleculares do tumor, desfecho do tratamento e farmacogenômica<sup>9</sup>.

## 1.2. QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO

Entre os fatores que têm provocado um maior interesse na qualidade de vida (QV) de pacientes com câncer de pulmão, estão o fato de que muitos pacientes não tem tratamento curativo e são altamente sintomáticos, o aumento progressivo na autonomia do paciente no processo de decisão, e o custo financeiro dos tratamentos estabelecidos resultando em pequenas mudanças na taxa de sobrevida. Essas observações justificariam a inclusão deles como beneficiários na QV dos pacientes<sup>28</sup>.

A QV é constituída de componentes multidisciplinares e é modificável por cada um dos fatores físicos, psicológicos, emocionais e sociais<sup>28</sup>. Mensurar QV tem sido um importante desfecho de estudos, mas há poucos estudos longitudinais de QV em pacientes com todos os estádios de câncer de pulmão<sup>29,30</sup>.

A QV tem sido muito considerada nos últimos anos tanto para a escolha do tratamento mais adequado como para avaliar a evolução do paciente. Entretanto, a coleta dos dados de QV em pacientes com doença avançada e progressiva pode ser mais difícil por causa de sua debilidade e até chegar a conclusões errôneas a partir dos dados incompletos pela falta de adesão dos pacientes. Embora haja uma série de barreiras à sua valorização, a QV agora é mais aceita pelos médicos como uma maneira possível de coletar dados mais significativos das experiências subjetivas dos pacientes sobre a terapia do câncer<sup>31</sup>.

As avaliações do impacto das diferentes intervenções sobre a QV ganharam atenção crescente nos últimos anos. Entretanto, pouco se sabe sobre a QV de pacientes com câncer pulmonar que tenham sido submetidos a ressecção pulmonar, bem como de outras intervenções<sup>32,33</sup>.

O interesse dos profissionais de saúde em estudos sobre a QV é motivado, principalmente, pelo aumento da sobrevida dos pacientes proporcionada pelas terapias utilizadas atualmente. Conforme alguns autores<sup>32</sup>, informações importantes sobre o modo como as pessoas são afetadas pela doença podem ser obtidas através de diferentes instrumentos para avaliar a QV.

Apesar dos progressos da Medicina, a maioria das doenças oncológicas não é passível de cura. Nesse contexto, muito se avançou em tratamentos capazes, sobretudo, de prolongar a vida. Porém, percebeu-se que aumentar quantitativamente a sobrevida dos pacientes nem sempre produz um impacto qualitativo que garanta uma recuperação significativa do seu estado físico, emocional e social. Assim, medir esse impacto passa a ser importante na seleção de tratamentos mais efetivos e, portanto, na distribuição de recursos e implementação de programas de saúde<sup>34</sup>.

Por isso, a intervenção clínica tem levado à ampliação dos objetivos do tratamento das doenças pulmonares para além da melhora da função do órgão, procurando atuar também na recuperação dos prejuízos funcionais que têm importância indiscutível para o bem-estar dos pacientes. A QV nunca é uma mera consequência da gravidade da doença, pois muitos fatores que se inter-relacionam estão envolvidos e, a introdução de novas modalidades de tratamento, todas elas são responsáveis pelo



aumento na morbimortalidade. Muitos pacientes, mesmo com a melhora dos índices de função pulmonar, permanecem bastante limitados nas diferentes fases da doença<sup>34</sup>.

Alguns pesquisadores<sup>35</sup> complementam que a percepção dos sintomas respiratórios em longo prazo entre os pacientes com câncer de pulmão pode ser afetada por diversas variáveis. Envelhecimento, tabagismo, comorbidades podem influenciar os sintomas respiratórios e a função pulmonar. A presença de sintomas respiratórios contribui para função física, percepção geral da saúde, vitalidade e fadiga.

Pacientes com câncer de pulmão apresentam múltiplos sintomas, seja em decorrência da própria doença ou pelo tratamento realizado, o que interfere diretamente na QV destes indivíduos, pois estes sintomas têm efeitos secundários profundos sobre o bem-estar espiritual, físico, social e emocional<sup>36</sup>.

Por saber que o câncer de pulmão é um importante problema de saúde pública de alta incidência, progressão rápida e prognóstico ruim, segundo alguns autores<sup>30</sup> mensurar a QV tornou-se um importante ponto de pesquisas. Ainda dizem que a avaliação da QV pré-diagnóstico é um importante fator prognóstico de tempo de sobrevida destes pacientes. Estudos que avaliam QV podem ajudar a determinar os efeitos da doença e tratamento, comparar alternativas de tratamento e detectar morbidades das intervenções<sup>36</sup>.

A avaliação da QV é uma percepção subjetiva do paciente sobre a sua saúde e bem-estar que são ignorados por meios mais tradicionais de avaliação pós-operatória como a taxa de sobrevida e melhora dos sintomas da doença<sup>37</sup>.

Alguns estudos<sup>25</sup> revelam que os pacientes com câncer de pulmão apresentam pior QV em relação aos indivíduos normais, principalmente nos aspectos físicos. Outros<sup>38</sup> referem que pacientes com câncer de pulmão submetidos à ressecção de parênquima pulmonar apresentam melhora da QV na capacidade funcional, aspectos físicos e sociais e o estado geral de saúde. E ainda, a radioterapia mostrou melhora na QV de pacientes com câncer de pulmão<sup>39</sup>; e a quimioterapia não traz benefícios em relação à QV e estado nutricional e respiratório dos pacientes<sup>40</sup>.

### 1.3 FUNÇÃO PULMONAR

A espirometria mede os fluxos aéreos e volumes expirados. É um teste que auxilia na prevenção e permite o diagnóstico e a quantificação dos distúrbios ventilatórios. A espirometria deve ser parte integrante da avaliação de pacientes com sintomas respiratórios ou doença respiratória conhecida<sup>41</sup>. O VEF<sub>1</sub> é um importante marcador de morbidade e mortalidade. Não só estabelece presença e gravidade de doenças obstrutivas, mas é um marcador de morte precoce<sup>42</sup>.

O Teste de Caminhada de 6 Minutos (TC6') é um teste simples que tem como objetivo avaliar a capacidade de exercício através da mensuração da distância caminhada durante um período de tempo definido de seis minutos. É um teste seguro, válido, confiável, de baixo custo e de fácil aplicação, contudo, é necessário que sua aplicação seja realizada de forma padronizada, podendo assim, garantir a fidedignidade do processo<sup>43</sup>. É um teste de nível submáximo de capacidade funcional, onde o paciente determina o seu próprio ritmo. A maioria das atividades desempenhadas na vida diária é de nível de esforço submáximo, por isso, o TC6' pode melhor refletir o nível de exercício funcional para uma atividade física diária, e também, avalia as respostas integradas de todos os sistemas envolvidos durante o exercício, incluindo sistemas cardiovascular, pulmonar, circulatório e neuromuscular e metabolismo muscular<sup>44</sup>.

A principal indicação do TC6' é para mensurar a resposta à intervenção médica em pacientes com doença pulmonar ou cardíaca, moderada a grave. Também tem sido muito usado como uma mensuração do estado funcional de pacientes, bem como um preditor de mortalidade e morbidade<sup>44</sup>.

O impacto da quimioterapia sobre a capacidade de exercício nos pacientes com câncer de pulmão ainda é pouco compreendido, então, a escolha do TC6' possibilita avaliar se o paciente está conseguindo realizar suas atividades simples de vida diária, como a caminhada, além de auxiliar a identificar os fatores na mudança da funcionalidade dos pacientes. Além disso, tem sido bem tolerado durante o período precoce após cirurgia pulmonar<sup>45,46</sup>.

Os testes de função pulmonar e de exercício como a espirometria e o TC6', respectivamente, continuam sendo importantes para avaliação do paciente com câncer de pulmão no pré-operatório.<sup>47</sup>

Estudos<sup>48,49</sup> mostram que a ressecção pulmonar provoca deterioração da função pulmonar, assim como o tratamento não-cirúrgico. Outra pesquisa mostra a redução da tolerância ao exercício dos pacientes após o tratamento com a quimioterapia<sup>46</sup>.

## **2. JUSTIFICATIVA**

O câncer de pulmão é um importante problema de saúde pública, mundialmente conhecido por sua alta taxa de morbidade e mortalidade, que vêm aumentando a cada ano. É uma doença que acomete tanto homens e mulheres e está muito relacionada ao tabagismo. Como a maioria dos indivíduos acometidos é assintomática quando na fase inicial da doença, a mesma é diagnosticada na maioria das vezes em fases mais avançadas, impedindo o tratamento curativo. Considerando que é uma doença de prognóstico ruim para a maioria dos pacientes, mas que o tratamento pode melhorar a sobrevida de muitos deles, justifica-se a realização desta pesquisa, possibilitando aos profissionais da saúde melhor compreensão e preparação na abordagem e acompanhamento desses pacientes.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3. 1. OBJETIVO PRINCIPAL**

Avaliar a qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre que realizaram cirurgia e/ou quimio-radioterapia.

#### **3. 2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Traçar o perfil epidemiológico dos pacientes participantes do estudo;
- Avaliar e correlacionar a função pulmonar e tolerância ao exercício, através do TC6' com a qualidade de vida.
- Analisar a sobrevida em 18 meses e correlacionar com o tratamento

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. OMS - Organização Mundial da Saúde. Câncer 2009.
2. Jemal A, Bray F, Center M et al. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2):69-90.
3. Ministério da Saúde: Instituto Nacional do Câncer. Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil 2003.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2009.
5. CANCER CARE. Lungcancer.org: a program of cancer care. 2011.
6. Paschoal ME. Epidemiologia do câncer de pulmão. *Pulmão* 2009; (Supl 4):3-5.
7. Zamboni M. Epidemiologia do Câncer de Pulmão. *Jornal de Pneumologia* 2002; 28(1):41-47.
8. Midthun DE. Overview of the risk factors, pathology, and clinical manifestations of lung cancer. *Uptodate online*, 2008.
9. Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei AA. Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship. *Mayo Clin Proc* 2008; 83(5):584-594.
10. Carvalho HA. Radioterapia no câncer de pulmão. *J Pneumologia* 2002; 28(6):345-350.
11. Cooley ME. Symptoms in adults with lung cancer: a systematic research review. *Journal of pain and symptom management* 2000; 19(2):137-153.
12. Knorst MM, Dienstmann R, Fagundes LP. Retardo no diagnóstico e no tratamento cirúrgico de câncer de pulmão. *Jornal de Pneumologia* 2003; 29(6):358-364.

13. Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz RJr, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJ. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. *J Bras Pneumologia* 2008; 34(8):595-600.
14. Gridelli C, Langer C, Maione P, Rossi A, Schild S. Lung Cancer in the Elderly. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25(14):1898-1907.
15. Rossi A, Maione P, Colantuoni G, Guerriero C, Ferrara C, Del Gaizo F, Nicoletta D, Gridelli C. Treatment of Small Cell Lung Cancer in the Elderly *The Oncologist* 2005;10(6):399–411.
16. Simon GR, Henry W. Small Cell Lung Cancer. *Chest* 2003; 123(1Suppl):259–271.
17. Fernandez A, Jatene FB, Zamboni M. Diagnóstico e estadiamento do câncer do pulmão. *J Pneumol* 2002; 28(4):219-228.
18. Finbarr O' Connell. Guidelines for Clinical Management of Lung Cancer. *Irish Medical Journal* 2004; 97(2Suppl):1-28.
19. Detterbeck FC Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009; 136(1):260-271.
20. Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in chemotherapy of non-small cell lung cancer. *Chest* 2006; 130(4):1211-1219.
21. Mantovani C, Novello S, Regona R, Beltramo G, Giglioli FR, Ricardi U. Chemo-radiotherapy in lung cancer: state of the art with focus on the elderly population. *Ann Oncol* 2006; 17(Suplemento 2):61-63.
22. Cartman ML, Hatfeld AC, Muers MF, Peake MD, Haward RA, Forman D. Lung cancer: district active treatment rates affect survival. *Journal Epidemiol Community Health* 2002; 56(6):424-429.
23. Thatcher N. First-and second-line treatment of advanced metastatic non-small-cell lung cancer: a global view. *BMC Proceedings* 2008; 24(Suppl 2):3.

24. Simon GR e Turrise A. Management of small cell lung cancer: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (2<sup>nd</sup> edition). *Chest* 2007; 132(3 Suppl):324-339.
25. Franceschini J, Santos AA, El Mouallem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes AL, Santoro IL. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de pulmão através da aplicação do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2008; 34(6):387-393.
26. Stupp R, Monnerat C, Turrise III AT, Perry MC, Leyvraz S. Small cell lung cancer: state of the art and future perspectives. *Lung Cancer* 2004; 45(1):105-117.
27. Ministério da Saúde: Instituto Nacional do Câncer. Carcinoma de pequenas células de pulmão. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2003; 49(3):149-152.
28. Camps C, Pozo N, Blasco A, Blasco P, Sirera R. Importance of Quality of Life in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer* 2009; 10(2): 83-90.
29. Manser RL, Wright G, Byrnes G, Hart D, Conron M, Carter R, McLachlan S, Campbell D. Validity of the assessment of quality of life (AQoL) utility instrument in patients with operable and inoperable lung cancer. *Lung Cancer* 2006; 53(2):217-229
30. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients as an important prognostic factor. *Lung Cancer* 2001; 31(2-3):233-240.
31. Bottoomley A. The cancer patient and quality of life. *The Oncologist* 2002; 7(2):120-125.
32. Myrdal G, Valtysdottir S, Lambe M, Stahle E. Quality of life following lung cancer surgery. *Thorax* 2003; 58(3):194-197.
33. Barlési F, Doddoli C, Loundou A, Pillet E, Thomas P, Auquier P. Preoperative psychological global well being index (PGWBI) predicts postoperative quality of life for patients with non-small cell lung cancer managed with thoracic surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2006; 30(3):548-553.



34. Ramos-Cerqueira AT, Crepaldi AL. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. *Jornal de Pneumologia* 2000; 26(4):207-213.
35. Sarna L, Evangelista L, Tashkin D, Padilha G, Holmes C, Brecht ML, Grannis F. Impact of respiratory symptoms and pulmonary function on quality of life of long-term survivors of non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 125(2):439-445.
36. Akin S, Can G, Aydiner A, Ozdili K, Durna Z. Quality of life, symptom experience and distress of lung cancer patients undergoing chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing* 2010; 14(5):400-409.
37. Llonen LK, Räsänen JV, Sihvo EI, Knuutila A, Sovijärvi AR, Sintonen H, Salo J. Pneumonectomy: Post-operative quality of life and lung function. *Lung Cancer* 2007; 58(3):397-402.
38. Saad IA, Botega NJ, Toro IF. Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos a ressecção pulmonar por neoplasia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2006; 32(1):10-15.
39. Langendijk JÁ, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Lamers RJ, Slotman BJ, Wouters EF. Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19(8):2123-2133.
40. Mohan A, Singh P, Kumar S, Mohan C, Pathak AK, Pandey RM, Guleria R. Effect of change in symptoms, respiratory status, nutritional profile and quality of life on response to treatment for advanced non-small cell lung cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2008; 9(4):557-562.
41. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *Jornal de Pneumologia* 2002; 28(suppl 3):2-237.
42. Young RP, Hopkins R, Eaton TE. Forced expiratory volume in one second: not just a lung function test but a marker of premature death from all causes. *Eur Respir J* 2007; 30(4):616-622.
43. Britto RR, Sousa LA. Teste da caminhada de seis minutos – uma normatização brasileira. *Fisioterapia em movimento* 2006; 19(4):49-54.

44. American Thoracic Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111-117.
45. Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, Naruke T, Suemasu K. Six-minute walking and pulmonary function test outcomes during the early period after lung cancer surgery with special reference to patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2004; 52(3):113-119.
46. Machado L, Saad IA, Honma HN, Morcillo AM, Zambon L. Evolução do status de performance, índice de massa corpórea e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em pacientes com câncer de pulmão avançado submetidos à quimioterapia. *J Bras Pneumol* 2010; 36(5):588-594.
47. Van Tilburg PM, Hoogsteden HC, Van Klaveren RJ, Stam H. Pre-operative pulmonary evaluation of lung cancer patients: a review of the literature. *Eur. Respir J* 2009; 33(5):1206-1215.
48. Lima LN, Silva RA, Gross JL, Deheinzelin D, Negri EM. Assessment of pulmonary function and quality of life in patients submitted to pulmonary resection for cancer. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6):521-528.
49. Margaritora, Cesario A, Cusumano G, Cafarotti S, Corbo GM, Ferri L, Ceppi M, Meacci E, Valente S, D'Angelillo RM, Russo P, Porziella V, Bonassi S, Pasqua F, Sterzi S, Granone P. Is pulmonary function damaged by neoadjuvant lung cancer therapy? A comprehensive serial time-trend analysis of pulmonary function after induction radiochemotherapy plus surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139(6):1457-1463.

#### 4. ARTIGO EM PORTUGUÊS

**Avaliação da qualidade de vida e função pulmonar em pacientes com câncer de pulmão.**

##### RESUMO

**Base Teórica:** O câncer de pulmão é uma doença muito prevalente e altamente fatal. A maioria dos pacientes diagnosticados já se encontra em estágio avançado da doença. Mas existem recursos que contribuem para melhorar a sobrevida destes pacientes, e é necessário avaliar quanto esta doença interfere na qualidade de vida dos mesmos, bem como, na sua funcionalidade. **Objetivos:** Avaliar a qualidade de vida e função pulmonar de pacientes com câncer de pulmão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em que foram aplicados tratamentos por cirurgia e/ou quimio-radioterapia. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, observacional. Foram incluídos no estudo 92 pacientes ambulatoriais/internações com diagnóstico de câncer de pulmão recém diagnosticados e que ainda não tinham iniciado tratamento. Foram submetidos a uma avaliação da QV através do SF-36, espirometria e TC6' antes de iniciar o tratamento, após 60 dias e 120 dias do início do mesmo. **Resultados:** No presente estudo, predominou o tipo adenocarcinoma, em estágio avançado da doença, 27 pacientes cirúrgicos e 60 não cirúrgicos. Não houve diferença na QV entre os 3 momentos, mas um aumento significativo da CVF% nos primeiros 60 dias. Houve correlação significativa entre VEF<sub>1</sub> e aspectos físicos e capacidade funcional nos dois grupos, e distância e vitalidade nos não cirúrgicos. A sobrevida foi de 50% nos primeiros 12 meses. Pacientes cirúrgicos tem maior probabilidade de sobrevida do que os não cirúrgicos. **Conclusões:** Nossos resultados mostraram que pacientes com câncer de pulmão, cirúrgicos e não-cirúrgicos, obtiveram correlações positivas entre VEF<sub>1</sub>(%) e qualidade de vida em ambos os grupos, assim como, distância da caminhada com vitalidade no grupo não cirúrgico.

**Palavras-chave:** câncer pulmonar; qualidade de vida; testes de função pulmonar.

## Introdução

O câncer de pulmão foi o câncer mais comumente diagnosticado bem como a principal causa de morte por câncer em homens em 2008 em nível mundial<sup>1</sup>. Atualmente, é considerada a segunda causa de mortalidade no Brasil, sendo superado apenas pelas doenças cardiovasculares. Considerando todos os estados brasileiros, o Rio Grande do Sul tem uma taxa estimada de 48,33 casos de neoplasia de pulmão para cada 100.000 homens, sendo o estado brasileiro mais acometido<sup>2</sup>.

A taxa de cura do câncer de pulmão continua cerca a 15%, não havendo até hoje um aumento direto na curva de sobrevida destes pacientes<sup>3</sup>. Nos países em desenvolvimento, a sobrevida tende a ser menor, provavelmente pela combinação do diagnóstico em fase tardia e acesso limitado ao tratamento oportuno e padronizado<sup>1</sup>. A escolha do tratamento mais adequado para o câncer de pulmão requer informações sobre diagnóstico histológico, estadiamento clínico, avaliação das condições gerais (desempenho físico), comorbidades e emagrecimento, assim como função pulmonar<sup>4</sup>.

A qualidade de vida (QV) tem sido muito considerada nos últimos anos tanto para a escolha do tratamento mais adequado como para avaliar a evolução do paciente<sup>5</sup>. Percebeu-se que aumentar quantitativamente a sobrevida dos pacientes nem sempre produz um impacto qualitativo que garanta uma recuperação significativa do seu estado físico, emocional e social<sup>6</sup>. Embora a mensuração da QV venha sendo um importante desfecho estudado há poucos estudos longitudinais de QV em pacientes com todos os estádios de câncer de pulmão<sup>7,8</sup>.

O objetivo deste estudo foi então avaliar a qualidade de vida e função pulmonar pré-tratamento e após 2 e 4 meses após o início do tratamento em pacientes com câncer de pulmão submetidos a diversas modalidades de tratamento. Além disso, avaliamos a correlação entre parâmetros da função pulmonar e domínios do questionário de qualidade de vida.

## **Métodos**

### *Delineamento e Local do Estudo*

Foi realizado um estudo de coorte, prospectivo, em que foi avaliada a capacidade funcional e qualidade de vida de pacientes com câncer de pulmão primário antes e após o início do tratamento. Os pacientes foram selecionados nas enfermarias e nos ambulatórios de Pneumologia, Cirurgia Torácica e Oncologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, durante o período compreendido entre junho de 2009 e outubro de 2010.

### *Pacientes*

Os pacientes foram selecionados através do sistema de prontuário eletrônico do hospital; após, foi feito contato pessoal com o paciente (na internação ou ambulatório) e os mesmos foram convidados para fazer parte da pesquisa. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido antes da inclusão no estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital.

Os pacientes foram entrevistados após as consultas de rotina e foi realizada uma revisão dos prontuários para coleta de alguns dados específicos sobre a doença. Foram incluídos no estudo pacientes com câncer de pulmão primário; de ambos os sexos; idade acima de 18 anos; indicados para tratamento cirúrgico e/ou radioquimioterápico ou misto ou nenhum tratamento; lúcidos, orientados e coerentes. Foram excluídos do estudo aqueles pacientes ou familiares que se recusaram a participar; ou que foram considerados clinicamente instáveis para avaliação, como pacientes internados em unidade de tratamento intensivo.

### *Medidas e Instrumentos*

Os pacientes foram avaliados em três momentos: antes de iniciar o tratamento (ou seja, logo após o diagnóstico), e após 60 dias e 120 dias da primeira avaliação e/ou início do tratamento. Em cada avaliação os pacientes foram submetidos aos seguintes procedimentos: espirometria; teste da caminhada de seis minutos (TC6'); aplicação do

Questionário de Qualidade de Vida SF-36 e sintomas. Todos os testes de função pulmonar foram realizados no Laboratório de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelos técnicos. A aplicação dos questionários foi realizada pela pesquisadora principal.

O diagnóstico de câncer de pulmão foi realizado através de exames de imagem, seguido de toracotomia, mediastinotomia ou fibrobroncoscopia. Quando diagnosticada a presença de células malignas na biópsia pulmonar, foram realizados testes de imunohistoquímica para identificar a histologia do tumor. A classificação de câncer de pulmão utilizada foi a preconizada pela OMS. Os pacientes foram classificados conforme o sistema tumor-linfonodo-metástase (TNM) de 2009<sup>9</sup>. Para a determinação do estadiamento, após o diagnóstico histopatológico de câncer de pulmão, os pacientes foram submetidos à tomografia computadorizada de tórax, de abdome superior e de crânio, assim como cintilografia óssea.

Foi utilizado um questionário padronizado composto com os dados pessoais de cada paciente, comorbidades, sintomas respiratórios, hábitos tabágicos e dados específicos referentes ao câncer: estadiamento, tipo histológico do tumor e tratamento realizado.

No geral, 59 instrumentos diferentes são utilizados para mensurar QV em pacientes com câncer<sup>10</sup>. Neste estudo foi utilizado o *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36)*<sup>11</sup>. O SF-36 é um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida de fácil aplicação e compreensão. É um questionário multidimensional composto por 30 questões, que avalia as medidas de percepção de saúde pelo paciente nas últimas 4 semanas<sup>12</sup>. Demonstra o quanto o paciente está envolvido com a doença, e sua aplicação relaciona-se com as intervenções dos cuidados de saúde, em programas de saúde comunitária e em pesquisa clínica<sup>13</sup>.

Os domínios pesquisados pelo questionário são: físico, onde são avaliados os sintomas de dor, fadiga, náuseas e efeitos de medicação, dentre outros; funcional, onde são abordados a mobilidade do paciente, as atividades diárias e o desempenho no trabalho; psicológico, onde são avaliados a satisfação do paciente com seu estado de saúde e com a vida em geral e os sintomas de depressão ou ansiedade; e social, no qual são levantados os aspectos relacionados ao contexto familiar, profissional e social.

A pontuação obtida em cada questão é transformada em uma escala de zero (pior pontuação) a 100 (melhor pontuação)<sup>13</sup>. Ou seja, altos escores indicam melhor qualidade de vida.

Qualidade de Vida foi definida como o estado de saúde física, mental e social percebida pelo indivíduo e afetada pelo diagnóstico e tratamento do câncer<sup>10</sup>.

As espirometrias foram realizadas usando um espirômetro computadorizado (Erich Jäeger, version 4.34a, Würzburg, Germany), de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*<sup>14</sup>. Os parâmetros considerados para análise foram os valores de CVF%, VEF1%, CVF/VEF1% e PFE previsto para cada paciente.

O TC6', com biotelemetria em tempo real, foi realizado num corredor de 27 metros de comprimento e foi orientado por um técnico de função pulmonar. A utilização da biotelemetria em tempo real permite que a frequência cardíaca e a oximetria de pulso sejam precisa e constantemente monitoradas durante o teste. Durante a caminhada, a cada minuto, o avaliador orientava o paciente, através de um incentivo verbal padronizado, a caminhar na máxima velocidade possível. Antes e após o teste, foram coletadas as seguintes variáveis: FC, FR, PA, SpO<sub>2</sub>, nível de dispneia e fadiga de membros inferiores determinado pela escala de Borg. A distância percorrida foi quantificada em metros. O teste foi realizado de acordo com as normas da *American Thoracic Society (ATS)*<sup>15</sup>.

#### *Análise estatística*

As variáveis quantitativas foram descritas através de média e desvio padrão (distribuição simétrica) ou mediana e amplitude interquartílica (distribuição assimétrica) e as variáveis qualitativas descritas através de frequências absolutas e relativas.

Na comparação entre os três momentos avaliados foi aplicada a Análise de Variância (ANOVA) para medidas repetidas. Para complementar essa análise, o teste de Bonferroni foi utilizado. Em caso de assimetria, foram aplicados os testes de Friedman e Wilcoxon. Na comparação dos sintomas nos três momentos avaliados, o teste qui-quadrado de McNemar foi aplicado. Para avaliar as associações entre as

variáveis quantitativas, a análise de Correlação Linear de Pearson ou Spearman foi aplicada, conforme a distribuição dos dados. Para estimar a curva de sobrevida foi aplicado o método de Kaplan-Meier e as curvas foram comparadas pelo teste log-rank. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ) e as análises foram realizadas no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 18.0.

## Resultados

Em um total de 151 pacientes contatados, foram excluídos 50 por não preencherem os critérios de inclusão: pacientes instáveis por doença metastática e/ou por alteração da lucidez, orientação e coerência ( $n=28$ ); pacientes que já haviam iniciado algum tipo de tratamento ( $n=12$ ); aqueles que realizariam tratamento em outra cidade ( $n=7$ ), aqueles que não retornaram após o diagnóstico ( $n=2$ ) ou que negou a doença ( $n=1$ ). Outros 9 pacientes recusaram-se a participar do estudo. Dos 92 pacientes incluídos na análise, 46 (50%) sofreram descontinuação em alguma etapa do estudo, porque 12 desistiram de participar no decorrer do estudo, perdeu-se contato com 4 pacientes, 26 foram a óbito durante a pesquisa e 4 não estavam mais em condições físicas e/ou mentais para a realização dos testes. Ainda, cinco pacientes (5,4%) não realizaram tratamentos específicos; pelo pequeno número, não foi possível considerá-lo como um grupo independente e, portanto, não sendo tratado para as análises.

As características dos pacientes estão demonstradas na Tabela 1. Houve um predomínio de pacientes do sexo masculino, com idade entre 43 e 81 anos, caucasianos, casados, com menos de 8 anos de estudo, tabagistas (índice tabágico médio de 49 maços/ano). Prevaleceu o adenocarcinoma como tipo histológico e doença em estágio avançado no momento do diagnóstico. Quanto ao tratamento, 27 (29,3%) eram cirúrgicos, 60 (65,2%) não cirúrgicos e 5 (5,4%) pacientes não realizaram tratamento específico para o câncer de pulmão até o momento de acompanhamento.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos para as análises: grupo cirúrgico (GC) e grupo não-cirúrgico (GNC). Todos os pacientes com CPPC eram do grupo não-cirúrgico e a maioria com doença extensa. O grupo cirúrgico caracterizou-se por



pacientes com CPNPC, assim como outros subtipos de tumor e em estádios iniciais da doença (Tabela 2).

No momento do diagnóstico, na primeira avaliação, 27 (44,3%) pacientes não apresentavam sintomas, considerando os 61 pacientes que realizaram uma segunda avaliação. Já na terceira avaliação, dos 31 pacientes, 13 eram assintomáticos. Considerando-se o total de sintomas, não houve diferenças entre os 3 momentos de avaliação, nem entre os grupos cirúrgico e não-cirúrgico ( $P > 0,05$ ). Não foram testadas as diferenças entre os 3 momentos por grupo de sintomas devido ao número de pacientes muito reduzido por grupo (Tabela 3).

A avaliação da QV, bem como da distância percorrida no TC6' não mostrou diferença significativa entre os grupos cirúrgico e não-cirúrgico entre si e nas três avaliações (Tabelas 4 e 5). No grupo não-cirúrgico, houve diferenças estatisticamente significativas na CVF (% do previsto) e na SaO<sub>2</sub> inicial entre os diferentes momentos de avaliação.

Ao correlacionar os domínios da qualidade de vida com teste da caminhada e espirometria, observou-se uma correlação positiva significativa do VEF<sub>1</sub> (% do previsto) com os aspectos físicos no grupo não-cirúrgico em 60 dias ( $r=0,471$ ,  $p<0,05$ ). Também foi observada uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre o VEF<sub>1</sub> (% do previsto) e a capacidade funcional no grupo cirúrgico em 120 dias ( $r=0,6$ ,  $p<0,05$ ). Da mesma forma, a distância caminhada em 6 minutos mostrou-se positivamente correlacionada com o domínio vitalidade ( $r=0,460$ ,  $p<0,05$ ) no grupo não-cirúrgico em 120 dias.

As curvas e probabilidades de sobrevida ao longo dos 18 meses de acompanhamento são mostradas na Figura 1. Os pacientes com tratamento cirúrgico apresentaram maior probabilidade de sobrevida quando comparados aos pacientes não cirúrgicos ( $p=0,003$ ) e aos pacientes que não receberam tratamento cirúrgico nem radio-quimioterápico ( $p=0,001$ ) (Figura 2).

**Tabela 1. Características dos pacientes com câncer de pulmão.**

| Variáveis  | N=92       |
|--|------------|
| Idade (anos) – média ± DP                          | 63,2 ± 9,6 |
| Sexo – n (%)                                       |            |
| Masculino  | 56 (60,9)  |
| Feminino   | 36 (39,1)  |
| Cor – n (%)  |            |
| Caucasiano   | 77 (83,7)  |
| Não-Caucasiano                                     | 15 (16,3)  |
| Estado Civil – n (%)                               |            |
| Casado   | 60 (65,2)  |
| Solteiro   | 8 (8,7)    |
| Divorciado/Separado                                | 11 (12)    |
| Viúvo  | 13 (14,1)  |
| < 8 anos de estudo – n (%)                         | 41 (44,6)  |
| Hábito tabágico – n (%)                            |            |
| Não Fumante  | 3 (3,3)    |
| Fumante  | 59 (64,1)  |
| Ex-Fumante   | 30 (32,6)  |
| Índice Tabágico (maços/ano) – md (P25 – P75)       | 49 (32-78) |
| Tipo Histológico – n (%)                           |            |
| CPNPC  |            |
| Adenocarcinoma                                     | 42 (45,7)  |
| Epidermóide  | 29 (31,5)  |
| Grandes Células                                    | 3 (3,3)    |
| CPPC   | 10 (10,9)  |
| Outros subtipos(1 adenoescamoso e 2 t. carcinóide) | 3 (3,3)    |
| CPNPC s/ classificação                             | 5 (5,4)    |
| Estadiamento – n (%)                               |            |
| não foi possível completar/sem estad.              | 11 (12,0)  |
| CPNPC  |            |
| IA   | 3 (3,3)    |
| IB   | 9 (9,8)    |
| IIA  | 6 (6,5)    |
| IIB  | 12 (13,0)  |
| IIIA   | 11 (12,0)  |
| IIIB   | 6 (6,5)    |

---

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| IV                           | 24 (26,1) |
| CPPC                         |           |
| Doença Limitada              | 2 (2,2)   |
| Doença Extensa               | 8 (8,7)   |
| Tratamento – n (%)           |           |
| Nenhum                       | 5 (5,4)   |
| Cirurgia                     | 23 (25,0) |
| Radioterapia                 | 19 (20,7) |
| Quimioterapia                | 18 (19,6) |
| Cirurgia e Qt e/ou RT        | 4 (4,3)   |
| Radioterapia e Quimioterapia | 23 (25,0) |

---

Dados apresentados como média  $\pm$  DP, n (%) ou mediana (variação interquartis). CPNPC: Câncer de Pulmão Não Pequenas Células. CPPC: Câncer de Pulmão Pequenas Células. Qt: Quimioterapia. Rt: Radioterapia.

**Tabela 2 – Características dos pacientes com câncer de pulmão conforme os dois tipos de tratamento.**

| Variáveis  | Grupo cirúrgico<br>(n=27) | Grupo não cirúrgico<br>(n=60) | P                |
|--|---------------------------|-------------------------------|------------------|
| Idade (anos) – média ± DP                              | 64,7 ± 10,1               | 62,8 ± 9,4                    | 0,399            |
| Sexo – n (%)   |                           |                               |                  |
| Masculino  | 16 (59,3)                 | 37 (61,7)                     | 0,999            |
| Feminino   | 11 (40,7)                 | 23 (38,3)                     |                  |
| Cor – n (%)  |                           |                               |                  |
| Caucasiano   | 25 (92,6)                 | 49 (81,7)                     | 0,329            |
| Não-Caucasiano   | 2 (7,4)                   | 11 (18,3)                     |                  |
| Estado Civil – n (%)                                   |                           |                               |                  |
| Casado   | 19 (70,4)                 | 38 (63,3)                     | 0,355            |
| Solteiro   | 0 (0,0)                   | 6 (10,0)                      |                  |
| Divorciado/Separado                                    | 3 (11,1)                  | 8 (13,3)                      |                  |
| Viúvo  | 5 (18,5)                  | 8 (13,3)                      |                  |
| < 8 anos de estudo – n (%)                             | 13 (48,1)                 | 25 (41,7)                     | 0,573            |
| Hábitos tabágicos – n (%)                              |                           |                               |                  |
| Não Fumante  | 1 (3,7)                   | 2 (3,3)                       | 0,980            |
| Fumante  | 18 (66,7)                 | 39 (65,0)                     |                  |
| Ex-Fumante   | 8 (29,6)                  | 19 (31,7)                     |                  |
| Índice Tabágico (maços/ano)<br>– md (P25 – P75)        | 50 (25 – 63)              | 48 (34 – 80)                  | 0,872            |
| Tipo Histológico – n (%)                               |                           |                               | <b>0,016</b>     |
| CPNPC  |                           |                               |                  |
| Adenocarcinoma   | 13 (48,1)                 | 25 (41,7)                     |                  |
| Epidermóide  | 10 (37,0)                 | 18 (30,0)                     |                  |
| Grandes Células  | 1 (3,7)                   | 2 (3,3)                       |                  |
| CPPC   | 0 (0,0)                   | 10 (16,7)**                   |                  |
| Outros subtipos(1<br>adenocarcinoma e 2 t. carcinóide) | 3 (11,1)**                | 0 (0,0)                       |                  |
| CPNPC s/ classificação                                 | 0 (0,0)                   | 5 (8,3)                       |                  |
| Estadiamento – n (%)                                   |                           |                               | <b>&lt;0,001</b> |
| não foi possível completar/sem estad.                  | 2 (7,4)                   | 9 (15,0)                      |                  |
| CPNPC  |                           |                               |                  |
| IA   | 2 (7,4)**                 | 0 (0,0)                       |                  |
| IB   | 7 (25,9)**                | 2 (3,3)                       |                  |
| IIA  | 5 (18,5)**                | 0 (0,0)                       |                  |
| IIB  | 7 (25,9)**                | 5 (8,3)                       |                  |

|                 |         |             |
|-----------------|---------|-------------|
| IIIA            | 2 (7,4) | 9 (15,0)    |
| IIIB            | 0 (0,0) | 5 (8,3)     |
| IV              | 2 (7,4) | 20 (33,3)** |
| CPPC            |         |             |
| Doença Limitada | 0 (0,0) | 2 (3,3)     |
| Doença Extensa  | 0 (0,0) | 8 (13,3)**  |

Dados apresentados como média  $\pm$  DP, n (%) ou mediana (variação interquartis). CPNPC: Câncer de Pulmão Não Pequenas Células. CPPC: Câncer de Pulmão Pequenas Células. Qt: Quimioterapia. Rt: Radioterapia.

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,001$

**Tabela 3. Sintomas dos pacientes com câncer de pulmão nas 3 avaliações.**

| Sintomas                   | 1ª avaliação<br>N=61 | 2ª avaliação<br>n=61 | 3ª avaliação<br>N=31* |
|----------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Grupo cirúrgico</b>     |                      |                      |                       |
| Nenhum                     | 10 (37,0)            | 4 (14,8)             | 5 (18,5)              |
| Sint. Respiratórios        | 11 (40,7)            | 10 (37,0)            | 3 (11,1)              |
| Sint. Sistêmicos           | 3(11,1)              | 1 (3,7)              | 1 (3,7)               |
| Sint. Resp e sist.         | 2 (7,4)              | 4 (14,8)             | 1 (3,7)               |
| <b>Grupo não-cirúrgico</b> |                      |                      |                       |
| Nenhum                     | 17 (28,3)            | 5 (8,3)              | 8 (13,3)              |
| Sint. Respiratórios        | 21 (35,0)            | 10 (16,7)            | 2 (3,3)               |
| Sint. Sistêmicos           | 5 (8,3)              | 18 (30,0)            | 3 (5,0)               |
| Sint. Resp e sist.         | 16 (26,7)            | 7 (11,7)             | 8 (13,3)              |

\*Considerados apenas os pacientes que fizeram a segunda avaliação para possível comparação.

\*\*Considerados apenas os pacientes que fizeram a terceira avaliação para possível comparação.

**Tabela 4. Resultados dos testes de função pulmonar e tolerância ao exercício durante o estudo.**

| Tratamento               | Pré                     | Pós 1                    | Pós 2                   | P     |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| <b>Cirúrgico</b>         |                         |                          |                         |       |
| CVF%(prev)               | 82,8±18,4               | 76,6±16,7                | 77,6±15,2               | 0,471 |
| VEF <sub>1</sub> %(prev) | 74,1±20,8               | 70,3±19                  | 69,3±17,2               | 0,349 |
| VEF <sub>1</sub> /CVF    | 66,9 ± 12,3             | 69,6 ± 12,2              | 68,0 ± 13,7             | 0,088 |
| PFE                      | 5,5 ± 2,9               | 5,0 ± 2,4                | 5,2 ± 2,4               | 0,070 |
| <b>TC6'</b>              |                         |                          |                         |       |
| SatO <sub>2</sub> i%     | 96,4 ± 1,6              | 95,9 ± 2,2               | 94,8 ± 2,4              | 0,332 |
| SatO <sub>2</sub> f%     | 94,1 ± 4,9              | 91,3 ± 5,2               | 91,3 ± 5,3              | 0,158 |
| Distância                | 430±56,1                | 421,7±70                 | 432±57                  | 0,648 |
| <b>Não-cirúrgico</b>     |                         |                          |                         |       |
| CVF%(prev)               | 80,4±20,7 <sup>†‡</sup> | 91,4±17,3 <sup>*†</sup>  | 84,4±17 <sup>*‡</sup>   | 0,023 |
| VEF%(prev)               | 74±21,5                 | 80,4±19,3                | 74±17,4                 | 0,078 |
| VEF <sub>1</sub> /CVF    | 70,5 ± 9,3              | 69,6 ± 12,2              | 68,0 ± 13,7             | 0,206 |
| PFE                      | 5,4 ± 2,5               | 5,5 ± 2,1                | 7,3 ± 11,4              | 0,699 |
| <b>TC6'</b>              |                         |                          |                         |       |
| SatO <sub>2</sub> i%     | 95,6 ± 1,8 <sup>†</sup> | 96,5 ± 1,6 <sup>*†</sup> | 95,4 ± 2,3 <sup>*</sup> | 0,014 |
| SatO <sub>2</sub> f%     | 92,2 ± 4,9              | 93,2 ± 5,5               | 93,7 ± 5,3              | 0,906 |
| Distância                | 425±112                 | 418,5±82,8               | 436,4±79                | 0,566 |

Resultados expressos em média ± desvio padrão ou mediana (variação interquartil). p para a comparação entre os grupos de tratamento. SaO<sub>2</sub>: saturação periférica de oxigênio. CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório.

\* p para a comparação entre a avaliação em 60 dias e 120 dias.

† p para a comparação entre a avaliação pré-tratamento e em 60 dias.

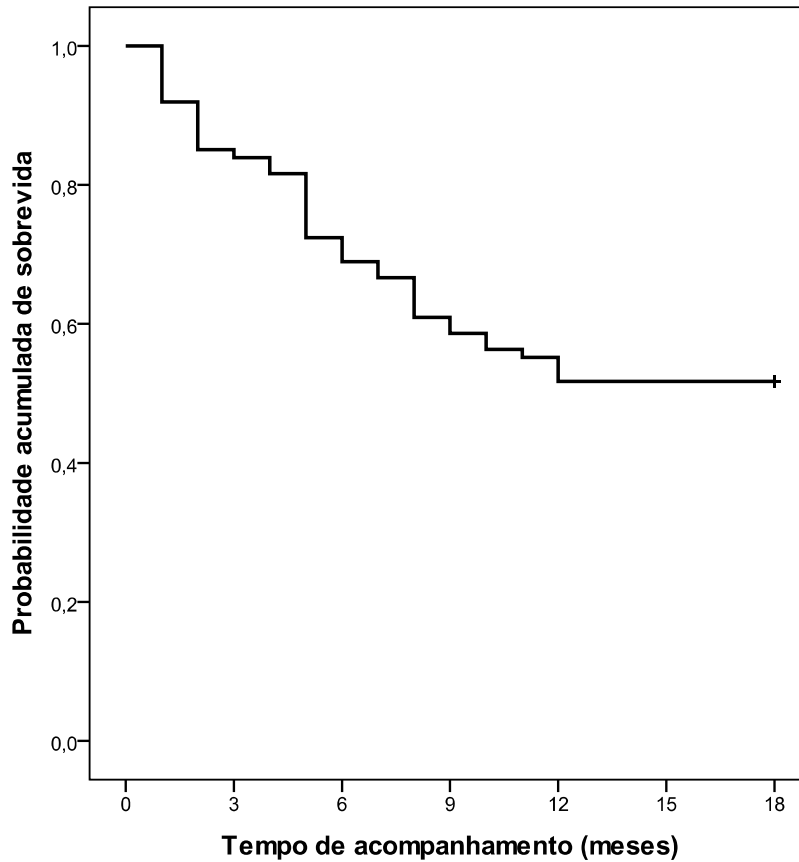
‡ p para a comparação entre a avaliação pré-tratamento e em 120 dias.

Tabela 5. Resultados do questionário de qualidade de vida SF-36 durante o estudo

| Parâmetro                                | Grupo         | Pré-tratamento   | 60 dias             | 120 dias         | P     |
|--|---------------|------------------|---------------------|------------------|-------|
| <b>Capacidade</b>                        | Cirúrgico     | 64,6 ± 32,0      | 57,1 ± 22,2         | 57,9 ± 23,8      | 0,469 |
|  | Não-cirúrgico | 60,5 ± 27,1      | 57,8 ± 28,6         | 57,6 ± 26,4      | 0,759 |
| <b>Limitação por aspectos físicos</b>    | Cirúrgico     | 0 (0 – 50,0)     | 0 (0 – 37,5)        | 37,5 (0 – 68,8)  | 0,750 |
|  | Não-cirúrgico | 0 (0 – 25,0)     | 0 (0 – 25,0)        | 0 (0 – 62,5)     | 0,806 |
| <b>Dor</b>                               | Cirúrgico     | 56,9 ± 31,3      | 57,3 ± 23,0         | 61,8 ± 26,1      | 0,887 |
|  | Não-cirúrgico | 60,8 ± 33,4      | 68,1 ± 34,3         | 74,1 ± 31,4      | 0,257 |
| <b>Estado geral de saúde</b>             | Cirúrgico     | 47,6 ± 19,9      | 54,8 ± 17,0         | 57,6 ± 18,4      | 0,337 |
|  | Não-cirúrgico | 52,6 ± 22,1      | 50,9 ± 18,2         | 48,3 ± 19,9      | 0,516 |
| <b>Vitalidade</b>                        | Cirúrgico     | 55,7 ± 19,7      | 56,4 ± 24,5         | 56,8 ± 27,3      | 0,984 |
|  | Não-cirúrgico | 58,3 ± 24,3      | 56,9 ± 25,3         | 56,2 ± 27,3      | 0,935 |
| <b>Aspectos sociais</b>                  | Cirúrgico     | 59,6 ± 24,1      | 54,2 ± 30,6         | 66,9 ± 33,8      | 0,441 |
|  | Não-cirúrgico | 61,8 ± 28,2      | 58,9 ± 30,3         | 60,1 ± 25,3      | 0,868 |
| <b>Limitação por aspectos emocionais</b> | Cirúrgico     | 33,0 (0 – 100,0) | 67,0 (33,0 – 100,0) | 33,0 (0 – 100,0) | 0,097 |
|  | Não-cirúrgico | 33,0 (0 – 100,0) | 67,0 (0 – 100,0)    | 33,0 (0 – 100,0) | 0,558 |
| <b>Saúde mental</b>                      | Cirúrgico     | 52,7 ± 18,2      | 66,6 ± 25,9         | 57,4 ± 32,6      | 0,083 |
|  | Não-cirúrgico | 61,8 ± 28,6      | 64,9 ± 23,9         | 68,8 ± 25,6      | 0,35  |

Resultados expressos em média ± desvio padrão ou mediana (variação interquartil).  
p para a comparação entre os grupos de tratamento.

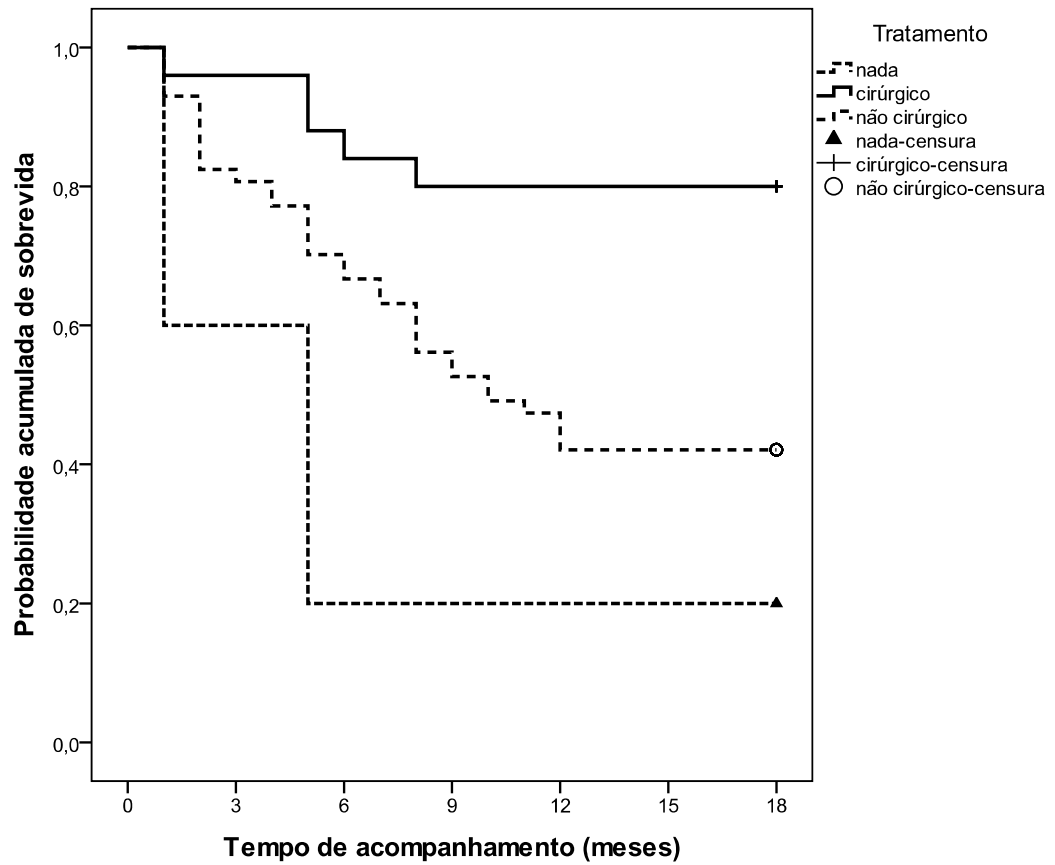




**Figura 2a: Curva de sobrevida de todos os pacientes com câncer de pulmão do estudo (Kaplan-Meier).**

| <b>Tempo</b> | <b>Probabilidade (IC 95%)</b> |
|--------------|-------------------------------|
| <b>3</b>     | 83,9% (76,3% - 91,5%)         |
| <b>6</b>     | 69,0% (59,2% - 78,8%)         |
| <b>9</b>     | 58,6% (48,2% - 69,0%)         |
| <b>12</b>    | 51,7% (41,1% - 62,3%)         |
| <b>15</b>    | 51,7% (41,1% - 62,3%)         |
| <b>18</b>    | 51,7% (41,1% - 62,3%)         |

**Figura 2b: Análise de probabilidades de sobrevida ao longo dos 18 meses de acompanhamento (Kaplan-Meier).**



**Figura 3. Curvas de sobrevivida nos diversos grupos de acordo com o tipo de tratamento (Kaplan-Meier).**

## Discussão

Neste estudo, delineado como coorte prospectiva, procura-se avaliar a QV e a função pulmonar de pacientes com câncer de pulmão que foram submetidos a tratamento cirúrgico ou não cirúrgico. Considerando-se os três momentos da avaliação (pré-tratamento, 60 dias e 120 dias), não encontramos diferenças estatisticamente significativas na QV. Com relação à função pulmonar, demonstramos que a CVF (% do previsto) aumentou em pacientes não cirúrgicos em 60 dias. Ainda, o VEF<sub>1</sub> foi positivamente correlacionado com os aspectos físicos (grupo não-cirúrgico; 60 dias) e a capacidade funcional da QV (grupo cirúrgico; 120 dias). No grupo não-cirúrgico, a distância caminhada em 6 minutos mostrou correlação positiva com os domínios dor e vitalidade da QV em 120 dias.

O perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de pulmão em nosso estudo coincide com trabalhos prévios, onde predomina o sexo masculino e a faixa etária média acima de 60 anos, em fumantes<sup>16,17,18</sup>, de tipo histológico adenocarcinoma e estadiamento IIIB e IV em caso de CPNPC<sup>19,17,20,18</sup> e doença avançada nos casos de CPPC<sup>17</sup>. Ainda que o tipo histológico de adenocarcinoma possa ter menor vínculo com o tabaco do que o carcinoma epidermóide, segundo a Organização Mundial de Saúde ambos estão relacionados ao tabagismo<sup>21,22</sup>.

Os sintomas pré-tratamento mais frequentemente relatados pelos nossos pacientes foram os respiratórios. Após 2 meses do início do tratamento, no grupo não-cirúrgico houve um predomínio de sintomas sistêmicos, provavelmente relacionados aos parafeitos da quimioterapia e/ou radioterapia. Em pacientes com câncer de pulmão inoperáveis, a maioria dos problemas relatados são físicos, emocionais e sociais, assim como fadiga, dispneia e tosse. A dispneia, dor e fadiga são associados com pacientes em maior sofrimento baseados no tempo de diagnóstico, sexo, idade e tipo de câncer<sup>23</sup>. Pacientes com câncer de pulmão em fase terminal no momento do diagnóstico apresentam sintomas frequentes de dor, sintomas psicológicos e/ou dispneia. Achados de náusea e dispneia estão associadas com o estadiamento (doença extensa) no momento do diagnóstico; de tosse e náusea, com a histologia. Sintomas

psicológicos (ansiedade, insônia e/ou depressão) são mais frequentes em adultos de idade menor de 65 anos<sup>24</sup>.

Não encontramos diferenças estatisticamente significativas na QV, seja nos grupos cirúrgico e não-cirúrgico, nos três momentos da avaliação. Da mesma forma, não houve diferenças na QV entre os grupos. Uma das possíveis explicações para este achado pode ser o fato de que estes pacientes já apresentavam uma pior QV pré-tratamento, talvez por isso as modificações tenham sido pequenas nos três momentos da avaliação. Apesar disso, nossos pacientes apresentam escores de QV semelhantes aos publicados em estudo prévio<sup>19</sup>.

Apesar dos pacientes do GC apresentarem capacidade funcional (CF) superior a do GNC, esse escore foi baixo. Em geral, os pacientes com CPNPC que realizam cirurgia, combinada ou não com outros tratamentos, têm um alto escore de QV, provavelmente por ser a cirurgia realizada quando o paciente é suficientemente apto<sup>25</sup>. Além disso, nossos pacientes do GC evoluíram com piora da CF ao longo do acompanhamento. Em geral, ocorre um declínio significativo da função física nos três meses após a cirurgia torácica no grupo operável de pacientes com CPNPC<sup>7</sup>. Outro estudo também verificou deterioração da QV no primeiro mês após a cirurgia, mas com retorno ao nível pré-operatório no terceiro mês<sup>26,27</sup>. Ao contrário, na presente amostra, a CF apresentou queda até o quarto mês. É possível que se o acompanhamento fosse mantido até seis meses, alguma melhora fosse observada.

Pacientes do GNC apresentaram um pior escore do EGS em comparação com os pacientes do GC, embora esta diferença não tenha sido significativa. Pesquisa prévia demonstrou que pacientes não tratados com cirurgia poderão ter piores condições basais e possivelmente uma pior QV<sup>25</sup>. Outros autores identificaram que todos os pacientes não cirúrgicos pioram tanto em relação à função pulmonar como em relação à qualidade de vida. Adicionalmente não houve melhora na QV com a radioterapia ou quimioterapia e ainda houve piora nos componentes CF, AF e AS<sup>28</sup>.

Com relação à tolerância ao exercício, considerando a medida através da distância caminhada em 6 minutos, também não se encontram diferenças significativas entre os três momentos de avaliação, tanto no grupo cirúrgico quanto no grupo não-cirúrgico. Esse achado está de acordo com estudo prévio, no qual não se identificou

piora significativa no TC6' após o término da quimioterapia e nem seis meses após seu início em pacientes com câncer de pulmão (estágio IIIB e IV)<sup>16</sup>.

No presente estudo não houve diferença ao analisar os parâmetros da função pulmonar em pacientes cirúrgicos nos três momentos. Em geral, pacientes com câncer de pulmão submetidos à cirurgia apresentam piora da função pulmonar, que pode persistir seis meses após a intervenção cirúrgica<sup>28</sup>. Houve uma diminuição na CVF e VEF<sub>1</sub> nos pacientes do grupo cirúrgico, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística. A ressecção pulmonar pode não reduzir o VEF<sub>1</sub> como esperado, pois a ressecção de segmentos pulmonares pode funcionar posicionando mais fisiologicamente o diafragma, diminuindo a hiperinsuflação pulmonar e aumentando a retração elástica, podendo até elevar o VEF<sub>1</sub> e os fluxos pulmonares, mas não podemos entender essa modificação como melhora funcional pulmonar, pois é comum que haja aumento da disfunção respiratória por perda da interface alvéolo-capilar<sup>29</sup>.

Por outro lado, no grupo não-cirúrgico, identificou-se uma diferença significativa em relação à CVF%, sendo maior em dois meses, e um aumento não significativo do VEF<sub>1</sub>% no mesmo grupo. Os danos da quimioterapia/radioterapia provocam uma diminuição significativa nos parâmetros da função pulmonar, embora em menor grau que a cirurgia. O comprometimento da função respiratória é evidente no pós-operatório imediato em pacientes com CPNPC que recebem quimioterapia. Entretanto, em longo prazo, há melhora do VEF<sub>1</sub>, CV, CPT e VR<sup>30</sup>.

Usando correlações bivariadas entre os domínios do questionário de QV SF-36 e os parâmetros da função pulmonar, observou-se que quanto maior o VEF<sub>1</sub>%, melhores são os aspectos físicos nos pacientes não-cirúrgicos em dois meses e melhor é a capacidade física em pacientes cirúrgicos em quatro meses. Além disso, quanto maior o escore no domínio vitalidade da QV, maior aquela distância percorrida no teste da caminhada no grupo não-cirúrgico. Estudo prévio demonstrou significativa correlação entre CVF, VEF<sub>1</sub>, PFE e escalas funcionais da QV, principalmente função física em pacientes com câncer de pulmão. A capacidade de exercício também apresentou correlação positiva com as escalas funcionais<sup>20</sup>. Outro estudo identificou que VEF<sub>1</sub> < 70% do previsto, o número de comorbidades e o número total de sintomas respiratórios,

sendo a dispneia o principal, eram alguns preditores de redução da funcionalidade física, assim como na limitação física, saúde geral e função social<sup>31</sup>. Ao contrário de outro estudo, em que foi baixa a correlação VEF<sub>1</sub> e QV, sugere-se não substituir os instrumentos de avaliação específicos<sup>27</sup>.

Nosso estudo tem algumas limitações. Primeiro, o estudo atual foi baseado em dados coletados de um único centro, o que pode ter potenciais vieses devido às características da população abrangida, como o acesso aos serviços de saúde, por exemplo. Segundo, também é importante notar que esta investigação foi feita em um grupo de pacientes hospitalizados, o que é um viés em direção aos casos mais graves de doença. Adicionalmente, não foi possível concluir as três avaliações em um grupo significativo de pacientes (50%), reduzindo a amostra na avaliação final. Entretanto, sabe-se que a coleta dos dados de QV em pacientes com doença avançada e progressiva pode ser mais difícil por causa de sua debilidade, e até chegar a conclusões errôneas a partir dos dados incompletos pela falta de adesão dos pacientes<sup>5</sup>. Por fim, a avaliação dos pacientes em determinado tempo (2 e 4 meses) é muito controversa, pois não foi avaliado o número de sessões de quimioterapia e radioterapia às quais os pacientes foram submetidos, o que pode influenciar nos resultados. Apesar dessas limitações, esse estudo contribui ao traçar o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos localmente, além de sugerir algumas modificações na QV dos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico ou não-cirúrgico.

Em conclusão, os resultados mostram que o perfil dos pacientes com câncer de pulmão coincide com demais estudos. Ao avaliarmos os pacientes cirúrgicos e não-cirúrgicos, obtivemos correlações positivas entre VEF<sub>1</sub>(%) e qualidade de vida em ambos os grupos, e a distância da caminhada com vitalidade no GNC. Assim como foi possível, pelo estudo presente, confirmar a maior probabilidade de sobrevida dos pacientes cirúrgicos, quando comparados com aqueles pacientes que realizaram outros tipos de tratamento. Novos estudos prospectivos deverão ser realizados, de preferência com maior casuística, para demonstrar a influência na qualidade de vida e funcionalidade para os pacientes em tratamento com câncer de pulmão.

## Referências

1. Jemal A, Bray F, Center M et al. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69-90.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2009.
3. Paschoal ME. Epidemiologia do câncer de pulmão. *Pulmão* 2009; Supl 4:53-55.
4. Finbarr O' Connell. Guidelines for Clinical Management of Lung Cancer. *Irish Medical Journal* 2004, 97(2):Supplement.
5. Bottoomley A. The cancer patient and quality of life. *The Oncologist* 2002; 7:120-125.
6. Ramos-Cerqueira AT, Crepaldi AL. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. *Jornal de Pneumologia* 2000; 26(4): 207-213.
7. Manser RL, Wright G, Byrnes G, Hart D, Conron M, Carter R, McLachlan S, Campbell D. Validity of the assessment of quality of life (AQoL) utility instrument in patients with operable and inoperable lung cancer. *Lung Cancer* 2006; 53:217-229
8. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients as an important prognostic factor. *Lung Cancer* 2001; 31(2-3):233-240.
9. Detterbeck FC Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009; 136(1):260-271.
10. Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: na overview of the literature from 1982 to 2008. *Health and Quality of Life Outcomes* 2009, 7:102.

11. Ciconelli RM, Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36 – Item short form health survey (SF-36)”. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, 1997.
12. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia* 1999; 39(3):143-150.
13. Saad IA, Botega NJ, Toro IF. Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos a ressecção pulmonar por neoplasia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2006; 32(1):10-15.
14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Standardisation on spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-338.
15. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111–117.
16. Machado L, Saad IA, Honma HN, Morcillo AM, Zambon L. Evolução do status de performance, índice de massa corpórea e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em pacientes com câncer de pulmão avançado submetidos à quimioterapia. *J Bras Pneumol* 2010; 36(5):588-594.
17. Barros JA, Valladares G, Faria AR, Fugita EM, Ruiz AP, Vianna AG, Trevisan GL, Oliveira FA. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. *J Bras Pneumol* 2006; 32(3):221-227.
18. Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz RJr, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJ. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. *J Bras Pneumologia* 2008; 34(8):595-600.
19. Franceschini J, Santos AA, El Mouallem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes AL, Santoro IL. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de pulmão através da aplicação do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2008; 34(6):387-393.



20. Mohan A, Singh P, Singh S, Goyal A, Pathak A, Mohan C, Guleria R. Quality of life in lung cancer patients: impact of baseline clinical profile and respiratory status. *European Journal of Cancer Care* 2007; 16:268–276.
21. Wunsch F, Gattas, GF. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. *Cad. Saúde Pública* 2001; 17(3):467-480.
22. Monteiro NM, Araújo, DF, Bassetti-Soares E, Vieira JP, Santos MR, Oliveira PPJr, Delgado TS. Câncer de esôfago : perfil das manifestações clínicas, histologia, localização e comportamento metastático em pacientes submetidos a tratamento oncológico em um centro de referência em Minas Gerais. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2009 ; 55(1):27-32.
23. Tishelman C, Petersson LM, Degner LF, Sprangers AG. Symptom prevalence, intensity, and distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25:5381-5389.
24. Skaug K, Eide GE, Gulsvik A. Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: A community study. *Chest* 2007; 131(2):389-394.
25. Grutters JP, Joore MA, Wiegman EM, Langendijk JA, Ruyscher D, Hochstenbag M, Botterweck A, Lambin P, Pijls-Johannesma. Health-related quality of life in patients surviving non-small cell lung cancer. *Thorax* 2010; 65:903-907.
26. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, Laroche CM. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J* 2005; 25(4):594-599.
27. Brunelli A, Socci L, Refai M, Salati M, Xiumè F, Sabbatini A. Quality of life before and major lung resection for lung cancer: A prospective follow-up analysis. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:410-416.
28. Lima LN, Silva RA, Gross JL, Deheinzelin D, Negri EM. Assessment of pulmonary function and quality of life in patients submitted to pulmonary resection for cancer. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6):521-528

29. Chacur FH, Dias RM. Avaliação pré-operatória do câncer de pulmão. *Pulmão* 2009; Supl 4:S17-S23.
30. Margaritora, Cesario A, Cusumano G, Cafarotti S, Corbo GM, Ferri L, Ceppi M, Meacci E, Valente S, D'Angelillo RM, Russo P, Porziella V, Bonassi S, Pasqua F, Sterzi S, Granone P. Is pulmonary function damaged by neoadjuvant lung cancer therapy? A comprehensive serial time-trend analysis of pulmonary function after induction radiochemotherapy plus surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:1457-1463.
31. Sarna L, Evangelista L, Tashkin D, Padilha G, Holmes C, Brecht ML, Grannis F. Impact of respiratory symptoms and pulmonary function on quality of life of long-term survivors of non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 125(2):439-445.

## 5. ARTIGO EM INGLÊS

### **Assessing Quality of Life and Lung Function in Patients with Lung Cancer Submitted to Surgery or Radiotherapy and Chemotherapy.**

#### **Abstract**

**Background:** Lung cancer is a very prevalent and highly fatal disease. Most patients are already in late-stage disease at time of diagnosis. But resources that can contribute to improving patient survival are still not completely understood, as well as how quality of life and pulmonary function affects these patients in their spare life. **Objectives:** To assess the quality of life and lung function of patients with lung cancer at Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil, after undergoing surgery and / or chemo-radiotherapy. **Methods:** We conducted a cohort study, prospective, observational. The study included 92 outpatients / admissions diagnosed with lung cancer at diagnosis and who had not yet started treatment. Assessment of QOL using the SF-36, spirometry and 6MWT before starting treatment, after 60 days and 120 days of start date. **Results:** In this study, it predominated adenocarcinoma type and advanced stage disease, 27 patients surgical and 60 nonsurgical. There was no difference in QOL between the three moments, but a significant increase in FVC% in the first 60 days. There was significant correlation between FEV<sub>1</sub> and the physical and functional capacity in both groups, and distance and vitality in non-surgical group. As such, higher chances of survival of surgical patients than non-surgical. Survival decreased 50% in the first 12 months. **Conclusions:** Our results demonstrated that patients with lung cancer treated by surgical or nonsurgical means obtained positive correlations between FEV<sub>1</sub>(%) and quality of life in both groups, as well as walking distance testing with vitality in nonsurgical group.

**Keywords:** lung cancer, quality of life, pulmonary function tests.

## Introduction

Lung cancer was the most commonly diagnosed cancer and the leading cause of cancer death in men worldwide in 2008<sup>1</sup>. It is currently considered the second leading cause of death in Brazil, surpassed only by cardiovascular diseases. Considering all the Brazilian states of Rio Grande do Sul has an estimated rate of 48,33 cases of lung cancer per 100,000 men, being the most affected state in Brazil.

The cure rate of lung cancer remains at about 15%, even today there is no a direct increase in overall survival of these patients<sup>3</sup>. In developing countries, survival tends to be lower, probably by the combination of late diagnosis and limited access to standardized<sup>1</sup> and timely treatment. Choosing the most appropriate treatment for lung cancer requires information on histological diagnosis, clinical staging, assessment of general conditions (physical performance), comorbidities and weight loss as well as lung function<sup>4</sup>.

The quality of life (QOL) has been highly regarded in recent years both for choosing the most appropriate treatment and to assess the evolution of patient<sup>5</sup>. It was noticed that quantitatively increase the survival of patients does not always produce a qualitative impact that guarantees a significant recovery of their physical, emotional and social<sup>6</sup>. Although the measurement of QOL may be an important outcome studied there are few longitudinal studies of QOL in patients with all stages of lung cancer<sup>7,8</sup>.

The aim of this study was therefore to evaluate the quality of life and lung function before treatment and after 2 and 4 months after starting treatment in patients with lung cancer undergoing various treatment modalities. In addition, we assessed the correlation between lung function parameters and domains of quality of life questionnaire.

## **Methods**

### *Design and Location of the study*

We conducted a cohort study, prospective, to evaluate the functional capacity and quality of life of patients with primary lung cancer before and after initiation of treatment. Patients were selected on the wards and clinics of Pulmonology, Thoracic Surgery and Oncology, of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, during the period of June 2009 to October 2010.

### *Patients*

Patients were selected through a system of electronic medical records, after it was made personal contact with the patient (in hospital or clinic) and they were invited to participate in the study. All patients signed an informed consent before enrollment. The study was approved by the Ethics Committee in Research of the hospital.

Patients were interviewed after routine visits and held a review of medical records to collect some specific data about the disease. The study included patients with primary lung cancer, of both sexes, aged 18 years or older, indicated for surgical treatment and / or radio-chemotherapy or no treatment or mixed; lucid, oriented and coherent. The study excluded those patients or family members who refused to participate, or who were considered medically unstable for evaluation as inpatients in the intensive care unit.

### *Instruments and Measures*

Patients were evaluated on three occasions: before starting treatment (ie shortly after the diagnosis), and after 60 days and 120 days of the initial assessment and / or

initiation of treatment. In each evaluation, patients underwent the following procedures: spirometry, six-minute walking test (6MWT); implementation of Quality of Life Questionnaire SF-36 and symptoms. All pulmonary function tests were performed at the Pulmonary Physiology Laboratory of the Department of Pneumology of "Hospital de Clinicas" of Porto Alegre by technicians. The questionnaires were conducted by the principal investigator.

The diagnosis of lung cancer was made by imaging, followed by thoracotomy, mediastinotomy or fiberoptic bronchoscopy. When diagnosed the presence of malignant cells in lung biopsy, immunohistochemistry was performed to identify the tumor histology. The classification of lung cancer was used as recommended by WHO. Patients were classified according to tumor-node-metastasis system (TNM), 2009<sup>9</sup>. To determine the staging, after the histopathologic diagnosis of lung cancer, patients underwent computed tomography of the chest, upper abdomen and brain, and bone scans.

We used a standardized questionnaire composed with the personal data of each patient, comorbidities, respiratory symptoms, smoking habits, and specific data regarding cancer: staging, histologic type of tumor and treatment.

Overall, 59 different instruments have been used to measure quality of life in cancer patients<sup>10</sup>. This study we used the *Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)*<sup>11</sup>. The SF-36 is a generic instrument for assessing quality of life, easy to use and understand. It is a multidimensional questionnaire consisting of 30 questions that assesses the measures of perceived health by the patient in the last 4 weeks<sup>12</sup>.

Is not specific to any disease, shows how much the patient is involved with the disease, and its application relates to the interventions of health care in community health programs and clinical research<sup>13</sup>. The areas surveyed by questionnaire: physical, where they evaluated the symptoms of pain, fatigue, nausea and medication effects, among others, functional, which addresses the patient's mobility, daily activities and work performance, psychological, where they are evaluated patient satisfaction with their health and life in general and symptoms of depression or anxiety, and social, which are raised in the aspects related to family, professional and social. The score for each

question is transformed into a scale from zero (worst score) to 100 (best score)<sup>13</sup>. That is, high scores indicate better quality of life.

Quality of life was defined as the state of physical, mental and social and perceived by individual affected by the diagnosis and treatment of cancer<sup>10</sup>.

Spirometric tests were performed using a computerized spirometer (Erich Jaeger, version 4.34a, Würzburg, Germany), according to the guidelines of the American Thoracic Society / European Respiratory Society<sup>14</sup>. The parameters considered for analysis were values FVC%, FEV%, FVC/FEV% and PEF provided for each patient.

The 6MWT, with real-time biotelemetry was performed in a corridor of 27 meters and was guided by a pulmonary function technician. The use of biotelemetry allows real-time heart rate and pulse oximetry, and need to be constantly monitored during the test. During the walk, every minute, the examiner guided the patient through a standardized verbal encouragement, the walk at the highest possible speed. Before and after the test, we collected the following variables: hear rate and respiratory rate, blood pressure, oxygen saturation, level of dyspnea and fatigue of the lower limbs determined by Borg scale. The distance was measured in meters. The test was conducted in accordance with the standards of the *American Thoracic Society (ATS)*<sup>15</sup>.

### *Statistical analysis*

Quantitative variables were described as mean and standard deviation (symmetrical distribution) or median and interquartile range (asymmetric distribution) and qualitative variables were described through absolute and relative frequencies.

Comparing the three evaluation was applied to analysis of variance (ANOVA) for repeated measures. To complement this analysis, the Bonferroni test was used. In case of asymmetry, were applied to the Friedman and Wilcoxon tests. In comparison of symptoms in three time intervals, the chi-square McNemar was applied. To evaluate the relationships between quantitative variables, the linear correlation analysis Pearson or Spearman was applied, according to data distribution. To estimate the survival curve was applied to the Kaplan-Meier method and curves were compared by log-rank test.

The level of significance was 5% ( $p \leq 0.05$ ) and analysis were performed using SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) version 18.0.

## Results

A total of 151 patients were contacted. Fifty were excluded for not meeting the inclusion criteria: unstable patients for metastatic disease and / or changes the clarity, direction and coherence ( $n = 28$ ), patients who had initiated some type of treatment ( $n = 12$ ), those received treatment in another city ( $n = 7$ ), those who did not return after diagnosis ( $n = 2$ ) and one patient who denied the disease. Another 9 patients refused to participate. Of the 92 patients included in the analysis, 46 (50%) were discontinued at some stage of the study, because 12 declined to participate in the course of the study, contact was lost with four patients, 26 died during the study and 4 were no longer physically able and / or mental disabilities to perform the tests. Five patients (5.4%) did not undergo specific treatments, the small number, we could not consider it as an independent group not treated for analysis.

Patient characteristics are shown in Table 1. There was a predominance of male patients, aged between 43 and 81 years, Caucasian, married, with less than 8 years of study, smokers (average smoking rate of 49 pack-years). Prevailed adenocarcinoma as histology type and advanced stage disease at diagnosis. Regarding treatment, 27 (29.3%) were surgical, 60 (65.2%) and five non-surgical (5.4%) patients did not undergo specific treatment for lung cancer until the time of follow-up.

Patients were divided into two groups for analysis: surgical group (CG) and non-surgical group (CNG). All patients with SCLC were non-surgical group and most with extensive disease. The surgical group was characterized by patients with NSCLC, as well as other tumor subtypes and stages of the disease (Table 2).

At the time of diagnosis, in the first assessment, 27 (44.3%) patients had no symptoms, considering the 61 patients who underwent a second evaluation. In the third evaluation of 31 patients, 13 were asymptomatic. Considering the total number of symptoms, there were no differences between the three evaluation periods, neither between surgical and non-surgical groups ( $P > 0.05$ ). No differences were tested three



times by the group of symptoms due to the very small number of patients per group (Table 3).

The assessment of QOL, as well as the distance walked in 6-MWT showed no significant difference between surgical and non-surgical groups with each other and in the three assessments (Tables 4 and 5). In non-surgical group, statistically significant differences in FVC (% predicted) and initial SaO<sub>2</sub> between the different time points.

By correlating the quality of life questionnaires with the walking test and spirometry, we observed a significant positive correlation from the FEV<sub>1</sub> (% predicted) with the physical aspects in non-surgical group at 60 days ( $r = 0.471$ ,  $p < 0.05$ ). It was also observed a positive and statistically significant correlation between FEV<sub>1</sub> (% predicted) and functional capacity in the surgical group at 120 days ( $r = 0.6$ ,  $p < 0.05$ ). Similarly, the distance walked in 6 minutes was positively correlated with the vitality domain ( $r = 0.460$ ,  $p < 0.05$ ) in the non-surgical in 120 days.

The curves and survival probabilities over the 18 months of follow-up are shown in Figure 1. Patients with surgical treatment had a higher probability of survival when compared to non-surgical patients ( $p = 0.003$ ) and patients who did not receive surgery or radio-chemotherapy ( $p = 0.001$ ) (Figure 2).

**Table 1. Characteristics of patients with lung cancer.**

| <b>Variables</b>                                       | <b>N = 92</b>  |
|--|----------------|
| Age (years) - mean $\pm$ SD                            | 63,2 $\pm$ 9,6 |
| Gender - n (%)   |                |
| Male   | 56 (60,9)      |
| Female   | 36 (39,1)      |
| Race - n (%)   |                |
| Caucasian  | 77 (83,7)      |
| Non-Caucasian  | 15 (16,3)      |
| Marital status - n (%)                                 |                |
| Married  | 60 (65,2)      |
| Single   | 8 (8,7)        |
| Divorced / separated                                   | 11 (12)        |
| Widowed  | 13 (14,1)      |
| <8 years of schooling - n (%)                          | 41 (44,6)      |
| smoking - n (%)  |                |
| Non smoker   | 3 (3,3)        |
| Smoker   | 59 (64,1)      |
| Former smoker  | 30 (32,6)      |
| smoking index (packs / year) - md (P25 - P75)          | 49 (32-78)     |
| Histologic Type - n (%)                                |                |
| NSCLC  |                |
| Adenocarcinoma   | 42 (45,7)      |
| squamous   | 29 (31,5)      |
| Large Cell   | 3 (3,3)        |
| SCLC   | 10 (10,9)      |
| Other subtypes (1 and 2 adenosquamous<br>carcinoid t.) | 3 (3,3)        |
| NSCLC s / classification                               | 5 (5,4)        |
| Staging - n (%)  |                |
| could not be completed / stateless.                    | 11 (12,0)      |
| NSCLC  |                |
| IA   | 3 (3,3)        |
| IB   | 9 (9,8)        |
| II   | 6 (6,5)        |
| IIB  | 12 (13,0)      |

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| III                           | 11 (12,0) |
| IIIB                          | 6 (6,5)   |
| IV                            | 24 (26,1) |
| SCLC                          |           |
| Limited disease               | 2 (2,2)   |
| Extensive Disease             | 8 (8,7)   |
| Treatment - n (%)             |           |
| None                          | 5 (5,4)   |
| Surgery                       | 23 (25,0) |
| Radiotherapy                  | 19 (20,7) |
| Chemotherapy                  | 18 (19,6) |
| Surgery and Qt and / or Rt    | 4 (4,3)   |
| Radiotherapy and Chemotherapy | 23 (25,0) |

Data presented as mean  $\pm$  SD, n (%) or median (interquartile range). NSCLC: Non-Small Lung Cancer Cells. SCLC: Small Cell Lung Cancer. Qt: Chemotherapy. Rt: Radiotherapy.

**Table 2 - Characteristics of the patients with lung cancer according to the types of treatment.**

| Variables  | surgical group<br>(n = 27) | non-surgical group<br>(n = 60) | P            |
|--|----------------------------|--------------------------------|--------------|
| Age (years) - mean $\pm$ SD                            | 64,7 $\pm$ 10,1            | 62,8 $\pm$ 9,4                 | 0,399        |
| Gender - n (%)   |                            |                                |              |
| Male   | 16 (59,3)                  | 37 (61,7)                      | 0,999        |
| Female   | 11(40.7)                   | 23 (38.3)                      |              |
| Race - n (%)   |                            |                                |              |
| Caucasian  | 25 (92,6)                  | 49 (81,7)                      | 0,329        |
| Non-caucasian  | 2 (7,4)                    | 11 (18,3)                      |              |
| Marital status - n (%)                                 |                            |                                |              |
| Married  | 19 (70,4)                  | 38 (63,3)                      | 0,355        |
| Single   | 0 (0,0)                    | 6 (10,0)                       |              |
| Divorced / Separated                                   | 3 (11,1)                   | 8 (13,3)                       |              |
| Widowed  | 5 (18,5)                   | 8 (13,3)                       |              |
| <8 years of schooling - n (%)                          | 13 (48,1)                  | 25 (41,7)                      | 0,573        |
| smoking - n (%)  |                            |                                |              |
| Non-smoking  | 1 (3,7)                    | 2(3,3)                         | 0,980        |
| Smoking  | 18 (66,7)                  | 39 (65,0)                      |              |
| Ex-smoker  | 8 (29,6)                   | 19 (31,7)                      |              |
| Smoking index (packs / year) -<br>md (P25 - P75)       | 50 (25-63)                 | 48 (34-80)                     | 0,872        |
| Histologic Type - n (%)                                |                            |                                | <b>0,016</b> |
| NSCLC  |                            |                                |              |
| Adenocarcinoma   | 13 (48,1)                  | 25 (41,7)                      |              |
| Squamous   | 10 (37,0)                  | 18 (30,0)                      |              |
| Large Cells  | 1 (3,7)                    | 2 (3,3)                        |              |
| SCLC   | 0 (0,0)                    | 10 (16,7)**                    |              |
| Other subtypes (1 and 2<br>adenosquamous carcinoid t.) | 3 (11,1)**                 | 0 (0,0)                        |              |

|                                     |             |              |                  |
|-------------------------------------|-------------|--------------|------------------|
| NSCLC s / classification            | 0 (0,0)     | 5 (8,3)      |                  |
| Staging - n (%)                     |             |              | <b>&lt;0,001</b> |
| could not be completed / stateless. | 2 (7,4)     | 9 (15,0)     |                  |
| NSCLC                               |             |              |                  |
| IA                                  | 2 (7,4)**   | 0 (0,0)      |                  |
| IB                                  | 7 (25,9)**  | 2(3,3)       |                  |
| II                                  | 5 (18,5) ** | 0 (0,0)      |                  |
| IIB                                 | 7 (25,9) ** | 5 (8,3)      |                  |
| III                                 | 2 (7,4)     | 9 (15,0)     |                  |
| IIIB                                | 0 (0,0)     | 5 (8,3)      |                  |
| IV                                  | 2 (7,4)     | 20 (33,3) ** |                  |
| SCLC                                |             |              |                  |
| Limited disease                     | 0 (0,0)     | 2 (3,3)      |                  |
| Extensive Disease                   | 0 (0,0)     | 8 (13,3) **  |                  |

Data presented as mean  $\pm$  SD, n (%) or median (interquartile range). NSCLC: Non-Small Lung Cancer Cells. SCLC: Small Cell Lung Cancer. Qt: Chemotherapy. Rt: Radiotherapy.

\* P <0.05

\*\* p <0.001

**Table 3. Symptoms of lung cancer patients in the three assessments.**

| Symptoms                  | 1st assessment<br>n = 61* | 2nd assessment<br>n = 61 | 3rd assessment<br>N = 31** |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| <b>Surgical Group</b>     |                           |                          |                            |
| No symptoms               | 10 (37,0)                 | 4 (14,8)                 | 5 (18,5)                   |
| Respiratory symptoms      | 11 (40,7)                 | 10 (37,0)                | 3 (11,1)                   |
| Systemic symptoms         | 3 (11,1)                  | 1 (3,7)                  | 1 (3,7)                    |
| Both                      | 2 (7,4)                   | 4 (14,8)                 | 1 (3,7)                    |
| <b>Non-Surgical Group</b> |                           |                          |                            |
| No symptoms               | 17 (28,3)                 | 5 (8,3)                  | 8 (13,3)                   |
| Respiratory symptoms      | 21 (35,0)                 | 10 (16,7)                | 2 (3,3)                    |
| Systemic symptoms         | 5 (8,3)                   | 18 (30,0)                | 3 (5,0)                    |
| Both                      | 16 (26,7)                 | 7 (11,7)                 | 8 (13,3)                   |

\* Considered only the patients who had the second evaluation for possible comparison.

\*\* Considering only patients who did the third evaluation for possible comparison .

**Table 4. Results of pulmonary function tests and exercise tolerance during the study.**

| Treatment                | Pre                     | Post 1                   | Post 2                  | P     |
|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------|
| <b>Surgical</b>          |                         |                          |                         |       |
| FVC%(pred)               | 82,8±18,4               | 76,6±16,7                | 77,6±15,2               | 0,471 |
| FEV <sub>1</sub> %(pred) | 74,1±20,8               | 70,3±19                  | 69,3±17,2               | 0,349 |
| FEV <sub>1</sub> /FVC    | 66,9 ± 12,3             | 69,6 ± 12,2              | 68,0 ± 13,7             | 0,088 |
| PEF                      | 5,5 ± 2,9               | 5,0 ± 2,4                | 5,2 ± 2,4               | 0,070 |
| <b>6MWT</b>              |                         |                          |                         |       |
| SaO <sub>2</sub> i%      | 96,4 ± 1,6              | 95,9 ± 2,2               | 94,8 ± 2,4              | 0,332 |
| SaO <sub>2</sub> f%      | 94,1 ± 4,9              | 91,3 ± 5,2               | 91,3 ± 5,3              | 0,158 |
| Distance                 | 430±56,1                | 421,7±70                 | 432±57                  | 0,648 |
| <b>Non-surgical</b>      |                         |                          |                         |       |
| FVC%(pred)               | 80,4±20,7 <sup>†‡</sup> | 91,4±17,3 <sup>*†</sup>  | 84,4±17 <sup>*‡</sup>   | 0,023 |
| FEV <sub>1</sub> %(pred) | 74±21,5                 | 80,4±19,3                | 74±17,4                 | 0,078 |
| FEV <sub>1</sub> /FVC    | 70,5 ± 9,3              | 69,6 ± 12,2              | 68,0 ± 13,7             | 0,206 |
| PEF                      | 5,4 ± 2,5               | 5,5 ± 2,1                | 7,3 ± 11,4              | 0,699 |
| <b>6MWT</b>              |                         |                          |                         |       |
| SaO <sub>2</sub> i%      | 95,6 ± 1,8 <sup>†</sup> | 96,5 ± 1,6 <sup>*†</sup> | 95,4 ± 2,3 <sup>*</sup> | 0,014 |
| SaO <sub>2</sub> f%      | 92,2 ± 4,9              | 93,2 ± 5,5               | 93,7 ± 5,3              | 0,906 |
| Distance                 | 425±112                 | 418,5±82,8               | 436,4±79                | 0,566 |

Results are expressed as mean ± standard deviation or median (interquartile range). p for comparison between treatment groups. SaO<sub>2</sub>: oxygen saturation. FVC: forced vital capacity. FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in one second. PEF: peak expiratory flow.

\* p for comparison between the assessment within 60 days and 120 days.

† p for comparison between the pre-treatment and in 60 days.

‡ p for comparison between the pre-treatment and 120 days.

| Parameter                  | Group       | Pre-treatment | 60 days      | 120 days        | P     |
|----------------------------|-------------|---------------|--------------|-----------------|-------|
| <b>Functional capacity</b> | Surgical    | 64,6 ± 32,0   | 57,1 ± 22,2  | 57,9 ± 23,8     | 0,469 |
|                            | Nonsurgical | 60,5 ± 27,1   | 57,8 ± 28,6  | 57,6 ± 26,4     | 0,759 |
| <b>Limited by physical</b> | Surgical    | 0 (0 – 50,0)  | 0 (0 – 37,5) | 37,5 (0 – 68,8) | 0,750 |
|                            | Nonsurgical | 0 (0 – 25,0)  | 0 (0 – 25,0) | 0 (0 – 62,5)    | 0,806 |
| <b>Pain</b>                | Surgical    | 56,9 ± 31,3   | 57,3 ± 23,0  | 61,8 ± 26,1     | 0,887 |
|                            | Nonsurgical | 60,8 ± 33,4   | 68,1 ± 34,3  | 74,1 ± 31,4     | 0,257 |

**Table 5. Results of quality of life questionnaire SF-36 during the study.**

|  |             |                  |                     |                  |       |
|--|-------------|------------------|---------------------|------------------|-------|
| <b>General Health</b>                  | Surgical    | 47,6 ± 19,9      | 54,8 ± 17,0         | 57,6 ± 18,4      | 0,337 |
|  | Nonsurgical | 52,6 ± 22,1      | 50,9 ± 18,2         | 48,3 ± 19,9      | 0,516 |
| <b>Vitality</b>                        | Surgical    | 55,7 ± 19,7      | 56,4 ± 24,5         | 56,8 ± 27,3      | 0,984 |
|  | Nonsurgical | 58,3 ± 24,3      | 56,9 ± 25,3         | 56,2 ± 27,3      | 0,935 |
| <b>Social aspects limitation</b>       | Surgical    | 59,6 ± 24,1      | 54,2 ± 30,6         | 66,9 ± 33,8      | 0,441 |
|  | Nonsurgical | 61,8 ± 28,2      | 58,9 ± 30,3         | 60,1 ± 25,3      | 0,868 |
| <b>Limitation by emotional aspects</b> | Surgical    | 33,0 (0 – 100,0) | 67,0 (33,0 – 100,0) | 33,0 (0 – 100,0) | 0,097 |
|  | Nonsurgical | 33,0 (0 – 100,0) | 67,0 (0 – 100,0)    | 33,0 (0 – 100,0) | 0,558 |
| <b>Mental health</b>                   | Surgical    | 52,7 ± 18,2      | 66,6 ± 25,9         | 57,4 ± 32,6      | 0,083 |
|  | Nonsurgical | 61,8 ± 28,6      | 64,9 ± 23,9         | 68,8 ± 25,6      | 0,35  |

Results are expressed as mean ± standard deviation or median (interquartile range).  
P for comparison between treatment groups.

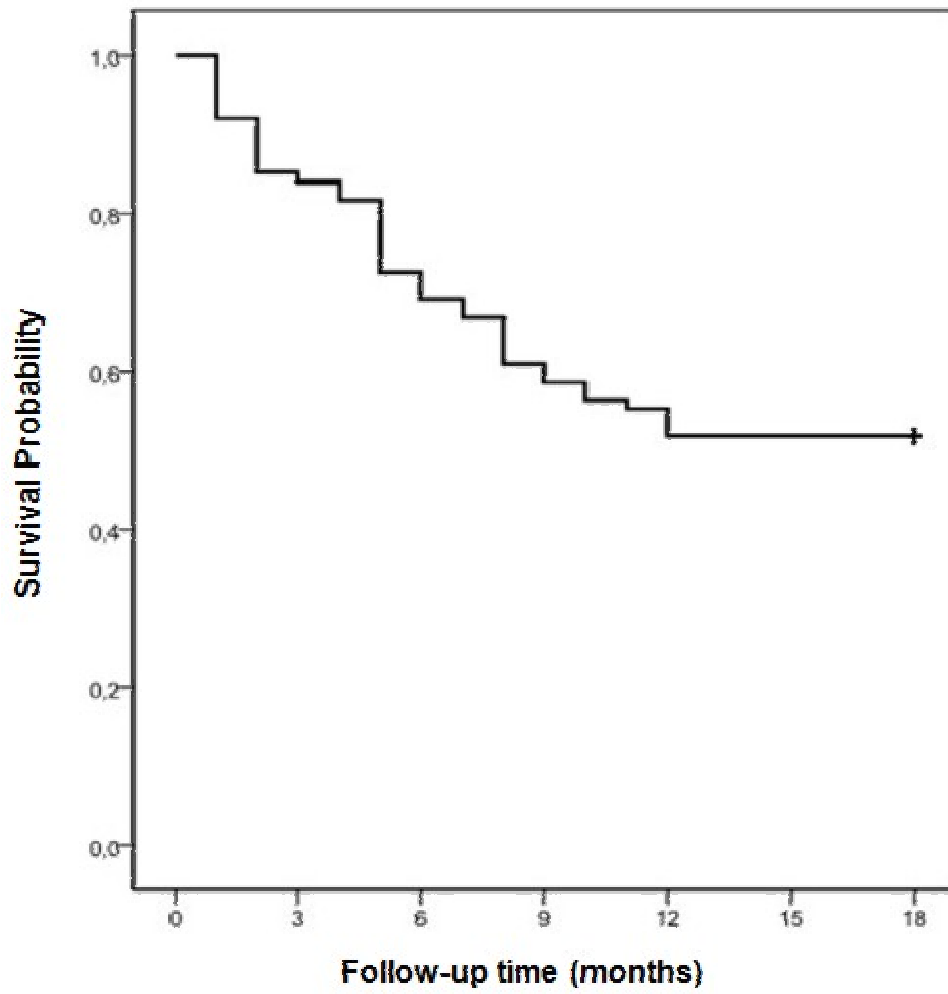
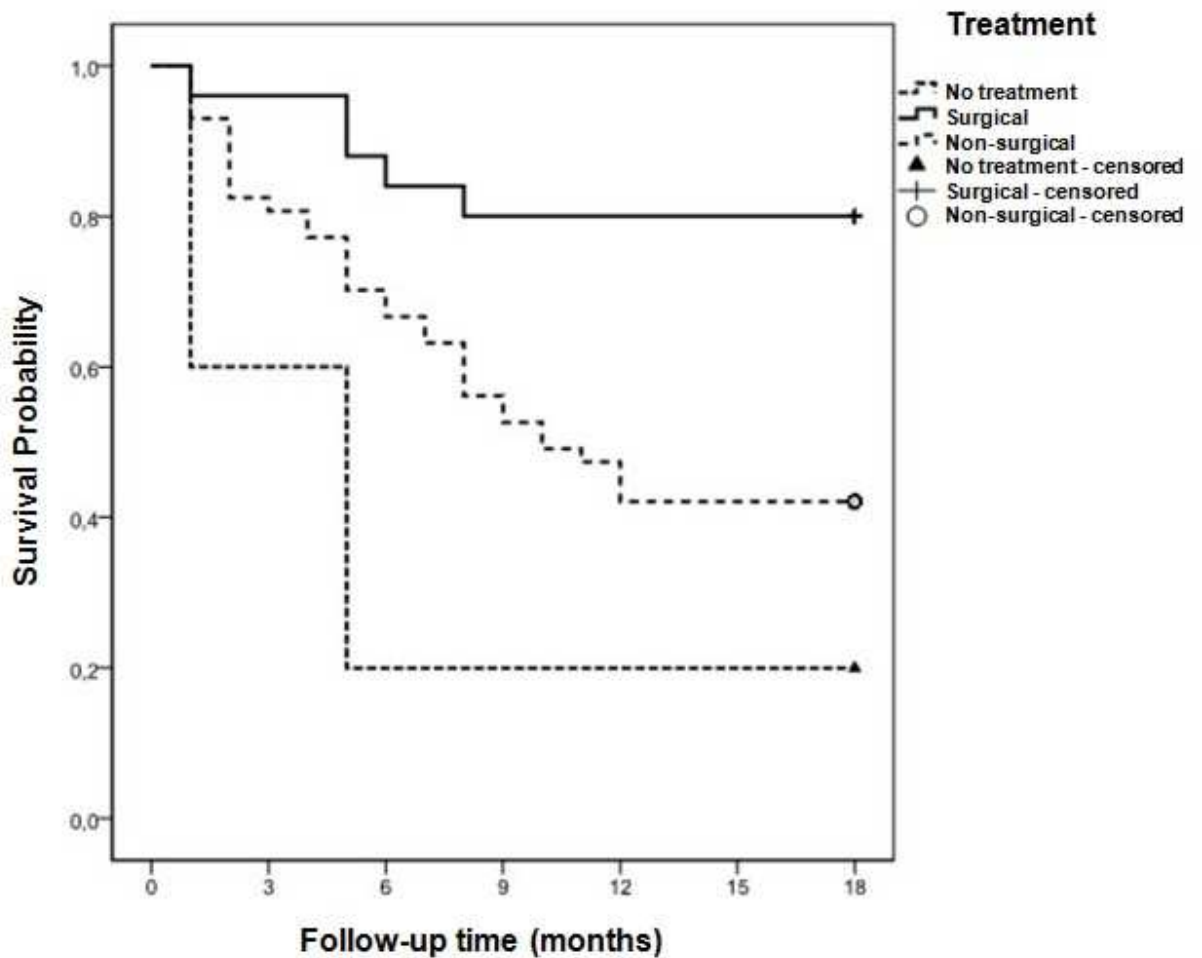


Figure 2a. Curve of survival for all patients with lung cancer study



| Time (months) | Probability (IC 95%)  |
|---------------|-----------------------|
| 3             | 83,9% (76,3% - 91,5%) |
| 6             | 69,0% (59,2% - 78,8%) |
| 9             | 58,6% (48,2% - 69,0%) |
| 12            | 51,7% (41,1% - 62,3%) |
| 15            | 51,7% (41,1% - 62,3%) |
| 18            | 51,7% (41,1% - 62,3%) |

Figura 2b. Analysis of probability of survival over 18 months of follow-up (Kaplan-Meier)



**Figure 3. Curve of survival in different groups according to the type of treatment (Kaplan-Meier)**

**Discussion**

In this prospective cohort study tried to assess QOL and lung function of patients with lung cancer undergoing surgical or non surgical. Considering the three stages of assessment (pretreatment, 60 days and 120 days), we found no statistically significant differences in QOL. Regarding lung function, we demonstrated that FVC (% predicted) increased non-surgical patients in 60 days. Still, the FEV<sub>1</sub> was positively correlated with the physical aspects (non-surgical group, 60 days) and functional capacity of QOL (surgical group, 120 days). In non-surgical group, the distance walked in 6 minutes showed positive correlation with pain and vitality domains of QOL in 120 days.

The epidemiological profile of patients with lung cancer in our study coincides with previous studies, where male dominated and average age over 60, smokers,<sup>16,17,18</sup> adenocarcinoma, and stage IIIB and IV NSCLC in the event of<sup>19,17,20,18</sup> and advanced disease in cases of<sup>17</sup> SCLC. Adenocarcinoma is the histological type that is less tied to the tobacco, in contrast, the squamous cell type is what is more related to smoking<sup>21,22</sup>.

The pre-treatment symptoms most frequently reported by our patients were the respiratory ones. After 2 months of starting treatment, in the non-surgical group there was a predominance of systemic symptoms, probably related to the effects of chemotherapy and / or radiotherapy. In patients with inoperable lung cancer, most reported problems are physical, emotional and social as well as fatigue, dyspnea and cough. Dyspnea, pain and fatigue are associated with greater distress in patients based on the time of diagnosis, sex, age and type of cancer<sup>23</sup>. Patients with lung cancer in terminal stage at diagnosis present frequent symptoms of pain, psychological symptoms and / or dyspnoea. Nausea and dyspnea are associated with the stage (extensive disease) at diagnosis, and coughing and nausea associated with histology. Psychological symptoms (anxiety, insomnia and / or depression) are more common in adults <65 years<sup>24</sup>.

We found no statistically significant differences in QOL in these groups surgical and non-surgical evaluation in three stages. Likewise, no differences in QOL between

the groups. One possible explanation for this finding may be the fact that these patients already had a poor QOL pre-treatment, so maybe the changes were small in the three moments of evaluation. Nevertheless, our patients have QOL scores similar to those published in a previous study<sup>19</sup>.

Although the patients in the SG present FC higher than NSG, the score was low. In general, patients with NSCLC who perform surgery combined or not with other treatments, have a high QOL score, probably because the surgery was performed when the patient is fit enough<sup>25</sup>. In addition, our GC patients evolved with worsening of FC during follow-up. In general, there is a significant decline in physical function 3 months after thoracic surgery in the group of patients with operable NSCLC<sup>7</sup>. Another study also found deterioration of QOL in the first month after surgery, but return to preoperative level in the third month<sup>26,27</sup>. Instead, in our sample, the FC decreased by the fourth month. It is possible that if the monitoring was maintained until six months, some improvement was observed.

Non-surgical patients had a worse score of general health compared with the SG, although this difference was not significant. Previous research has shown that patients not treated with surgery may have worse baseline and possibly a worse QOL<sup>25</sup>. Other authors reported that all non-surgical patients worsen in relation to pulmonary function and in relation to quality of life. Additionally there was no improvement in QOL with chemotherapy and radiotherapy or even worsened in the components CF, AF and AS<sup>28</sup>.

With respect to exercise tolerance, measured by the distance walked in 6 minutes, we found no significant differences between the three moments of assessment, both in the surgical group and in non-surgical. This finding is consistent with previous study, which did not identify significant worsening in 6MWT after completion of chemotherapy and not six months after its inception in patients with lung cancer (stage IIIB and IV)<sup>16</sup>.

In the present study, no difference was found by analyzing the parameters of pulmonary function in surgical patients in three stages. In general, patients with lung cancer who underwent surgery have worse lung function, which may persist six months after surgery<sup>28</sup>. There was a decrease in FVC and FEV<sub>1</sub> in patients in the surgical group, although this difference did not reach statistical significance. Lung resection may not

reduce the FEV<sub>1</sub> as expected, because the resection of lung segments may function more physiologically positioning the diaphragm, reducing lung hyperinflation and increased elastic recoil, and may even increase the FEV<sub>1</sub> and pulmonary flow, but we can not understand this change as improvement in lung function, it is common that there is an increase of respiratory dysfunction due to loss of alveolar-capillary interface<sup>29</sup>.

On the other hand, in non-surgical group, we identified a significant difference in the FVC% being higher in two months, and a nonsignificant increase in FEV<sub>1</sub>% in the same group. The damage of chemotherapy / radiation therapy cause a significant decrease in lung function parameters, although to a lesser extent than surgery. The impairment of respiratory function is evident in the immediate postoperative period in patients with NSCLC receiving chemotherapy. However, in the long run, no improvement in FEV<sub>1</sub>, VC, TLC and RV<sup>30</sup>.

Using bivariate correlations between the domains of QOL questionnaire SF-36 and pulmonary function parameters, it was observed that the higher FEV<sub>1</sub>% better the physical aspects in non-surgical patients in 2 months and the better the physical capacity in surgical patients in 4 months. In addition, the higher the score in the vital area of QOL, the greater the distance covered in walking test in non-surgical group. A previous study demonstrated a significant correlation between FVC, FEV<sub>1</sub>, PEF and functional scales of QOL, especially physical function in patients with lung cancer. Exercise capacity also correlated positively with the functional scales<sup>20</sup>. Another study found that FEV<sub>1</sub> <70% predicted, the number of comorbidities and the total number of respiratory symptoms, dyspnea being the principal, some were predictors of reduced physical functioning, physical limitations as well as general health and social function<sup>31</sup>. Unlike another study, where the correlation between FEV and QOL was low, it is suggested not to replace the specific assessment tools<sup>27</sup>.

Our study has some limitations. First, the current study was based on data collected from a single center, which may have potential bias due to the characteristics of the population covered, such as access to health services, for example. Second, it is also important to note that this research was done in a group of hospitalized patients, which is a bias toward the more severe cases of disease. Additionally, we could not complete the three assessments in a significant group of patients, reducing the sample

in the final evaluation. However, it is known that the collection of QOL data in patients with advanced and progressive disease may be more difficult because of its weakness, and even reach the wrong conclusions from incomplete data due to lack of patient compliance<sup>5</sup>. Finally, the evaluation of patients at fixed periods of time (2 and 4 months) may be controversial, since it was not rated the number of sessions of chemotherapy and radiation to which patients were submitted, which may influence the results. Despite these limitations, this study contributes to trace the epidemiological profile of patients seen locally, and suggest some changes in the QOL of patients undergoing surgical or nonsurgical.

In conclusion, the results showed that the profile of patients with lung cancer much coincides with other studies. In evaluating the surgical and nonsurgical, it was possible to obtain positive correlations between FEV1 (%) and quality of life in both groups, and walking distance with vitality in GNC. As well as, by the present study, to confirm a higher probability of survival of surgical patients when compared to those patients undergoing other types of treatment. New prospective studies with possibly greater casuistry are desirable to demonstrate more definitely influences through QOL and functionality approaches in treated patients with lung cancer.

## References

1. Jemal A, Bray F, Center M et al. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:69-90.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2009.
3. Paschoal ME. Epidemiologia do câncer de pulmão. *Pulmão* 2009; Supl 4:53-55.
4. Finbarr O' Connell. Guidelines for Clinical Management of Lung Cancer. *Irish Medical Journal* 2004, 97(2):Supplement.

5. Bottoomley A. The cancer patient and quality of life. *The Oncologist* 2002; 7:120-125.
6. Ramos-Cerqueira AT, Crepaldi AL. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. *Jornal de Pneumologia* 2000; 26(4): 207-213.
7. Manser RL, Wright G, Byrnes G, Hart D, Conron M, Carter R, McLachlan S, Campbell D. Validity of the assessment of quality of life (AQoL) utility instrument in patients with operable and inoperable lung cancer. *Lung Cancer* 2006; 53:217-229
8. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients as an important prognostic factor. *Lung Cancer* 2001; 31(2-3):233-240.
9. Deterbeck FC Boffa DJ, Tanoue LT. The New Lung Cancer Staging System. *Chest* 2009; 136(1):260-271.
10. Montazeri A. Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: na overview of the literature from 1982 to 2008. *Health and Quality of Life Outcomes* 2009, 7:102.
11. Ciconelli RM, Ferraz MB. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36 – Item short form health survey (SF-36)”. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, 1997.
12. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia* 1999; 39(3):143-150.
13. Saad IA, Botega NJ, Toro IF. Avaliação da qualidade de vida em pacientes submetidos a ressecção pulmonar por neoplasia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2006; 32(1):10-15.
14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Standardisation on spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-338.

15. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:111–117.
16. Machado L, Saad IA, Honma HN, Morcillo AM, Zambon L. Evolução do status de performance, índice de massa corpórea e distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos em pacientes com câncer de pulmão avançado submetidos à quimioterapia. *J Bras Pneumol* 2010; 36(5):588-594.
17. Barros JA, Valladares G, Faria AR, Fugita EM, Ruiz AP, Vianna AG, Trevisan GL, Oliveira FA. Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. Variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento. *J Bras Pneumol* 2006; 32(3):221-227.
18. Novaes FT, Cataneo DC, Ruiz RJr, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJ. Câncer de pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. *J Bras Pneumologia* 2008; 34(8):595-600.
19. Franceschini J, Santos AA, El Mouallem I, Jamnik S, Uehara C, Fernandes AL, Santoro IL. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de pulmão através da aplicação do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2008; 34(6):387-393.
20. Mohan A, Singh P, Singh S, Goyal A, Pathak A, Mohan C, Guleria R. Quality of life in lung cancer patients: impact of baseline clinical profile and respiratory status. *European Journal of Cancer Care* 2007; 16:268–276.
21. Wunsch F, Gattas, GF. Biomarcadores moleculares em câncer: implicações para a pesquisa epidemiológica e a saúde pública. *Cad. Saúde Pública* 2001; 17(3):467-480.
22. Monteiro NM, Araújo, DF, Bassetti-Soares E, Vieira JP, Santos MR, Oliveira PPJr, Delgado TS. Câncer de esôfago: perfil das manifestações clínicas, histologia, localização e comportamento metastático em pacientes submetidos a tratamento oncológico em um centro de referência em Minas Gerais. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2009 ; 55(1):27-32.
23. Tishelman C, Petersson LM, Degner LF, Sprangers AG. Symptom prevalence, intensity, and distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25:5381-5389.

24. Skaug K, Eide GE, Gulsvik A. Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: A community study. *Chest* 2007; 131(2):389-394.
25. Grutters JP, Joore MA, Wiegman EM, Langendijk JA, Ruyscher D, Hochstenbag M, Botterweck A, Lambin P, Pijls-Johannesma. Health-related quality of life in patients surviving non-small cell lung cancer. *Thorax* 2010; 65:903-907.
26. Win T, Jackson A, Sharples L, Groves AM, Wells FC, Ritchie AJ, Laroche CM. Relationship between pulmonary function and lung cancer surgical outcome. *Eur Respir J* 2005; 25(4):594-599.
27. Brunelli A, Socci L, Refai M, Salati M, Xiumè F, Sabbatini A. Quality of life before and major lung resection for lung cancer: A prospective follow-up analysis. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:410-416.
28. Lima LN, Silva RA, Gross JL, Deheinzeln D, Negri EM. Assessment of pulmonary function and quality of life in patients submitted to pulmonary resection for cancer. *J Bras Pneumol* 2009; 35(6):521-528
29. Chacur FH, Dias RM. Avaliação pré-operatória do câncer de pulmão. *Pulmão* 2009; Supl 4:S17-S23.
30. Margaritora, Cesario A, Cusumano G, Cafarotti S, Corbo GM, Ferri L, Ceppi M, Meacci E, Valente S, D'Angelillo RM, Russo P, Porziella V, Bonassi S, Pasqua F, Sterzi S, Granone P. Is pulmonary function damaged by neoadjuvant lung cancer therapy? A comprehensive serial time-trend analysis of pulmonary function after induction radiochemotherapy plus surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:1457-1463.
31. Sarna L, Evangelista L, Tashkin D, Padilha G, Holmes C, Brecht ML, Grannis F. Impact of respiratory symptoms and pulmonary function on quality of life of long-term survivors of non-small cell lung cancer. *Chest* 2004; 125(2):439-445.



## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O câncer de pulmão é muito prevalente e tem alta taxa de morbimortalidade. Nosso estudo mostrou influência desta doença sobre a qualidade de vida, função pulmonar, tolerância ao exercício e sobrevida destes pacientes, como demais estudos semelhantes, o que pode justificar a continuidade de pesquisas nesta população para o maior entendimento dos profissionais e melhor manejo dos pacientes com câncer de pulmão.