

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
NEOPLASIA MALIGNA DURANTE O TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO.

RAQUEL JEANTY DE SEIXAS

Porto Alegre

2012

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

CAPACIDADE FUNCIONAL E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM
NEOPLASIA MALIGNA DURANTE O TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO.

RAQUEL JEANTY DE SEIXAS

Orientador: Renato Seligman

Co-orientador: Sérgio Saldanha Menna
Barreto

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Ciências
Médicas, UFRGS, como requisito para
obtenção do título de mestre.

Porto Alegre

2012

CIP - Catalogação na Publicação

Jeanty de Seixas, Raquel

Capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com neoplasia maligna durante o tratamento quimioterápico / Raquel Jeanty de Seixas. -- 2012. 51 f.

Orientador: Renato Seligman.

Coorientador: Sérgio Saldanha Menna Barreto.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2012.

1. cancer. 2. quimioterapia. 3. capacidade funcional. 4. qualidade de vida. 5. fisioterapia. I. Seligman, Renato, orient. II. Saldanha Menna Barreto, Sérgio, coorient. III. Título.

Dedico essa dissertação aos meus primeiros e maiores mestres:

Meus pais, Paulo e Louise.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus, pelas alegrias e bençãos que vivo a cada dia.

Agradeço ao Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas da UFRGS, ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre e à CAPES, pela oportunidade de realização dessa dissertação.

Aos Serviços de Pneumologia e Oncologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Agradeço ao meu orientador, Dr. Renato Seligman, por ter acreditado no meu potencial e pelo suporte prestado para que esse trabalho fosse realizado. Obrigada pela disponibilidade e tranquilidade dessa orientação!

Ao Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto, co-orientador e apoiador desse projeto desde os seus primeiros rascunhos.

À Dra. Maria Ângela, do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas Porto Alegre, pelo apoio na escrita e realização desse projeto e pela a atenção dedicada ao mesmo.

Ao Dr. James Fleck, do Serviço de Oncologia do Hospital de Clínicas Porto Alegre, pela confiança depositada no meu trabalho e por abrir as portas do Serviço de Oncologia para que o mesmo pudesse ser realizado.

À Equipe de enfermagem do Ambulatório de Quimioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela receptividade e acolhida no setor.

À equipe do Serviço de Pneumologia, pela paciência e disponibilidade essenciais para a realização do projeto.

Aos meus amigos, pela importância única que têm na minha vida, tornando-a ainda mais bonita e pelos inúmeros momentos de descontração.

Às pequenas Anna Júlia e Anna Luísa, pelas brincadeiras e risadas e por sempre me lembrarem de que a felicidade está nas pequenas coisas.

Agradeço às Famílias Sperling, Gemerasca e Mestriner, pelos churrascos de domingo, pelos verões na beira da lagoa e por todo o carinho e palavras de incentivo ao longo dessa caminhada.

Aos queridos Paulo Roberto e Maria Lúcia, que estão sempre tão presentes me apoiando e incentivando a seguir meus sonhos.

Às Famílias Jeanty e Seixas, pelo carinho e suporte que transcendem fronteiras. Vocês fazem parte dessa conquista!

Agradeço à minha irmã, Ana Luisa, pela capacidade que ela tem de alegrar os meus dias e por sempre me motivar a seguir em frente. E ao Beto, por tornar nossa família ainda mais divertida!

Ao meu grande amor, Régis, pelo companheirismo nesse e em tantos outros projetos de vida. Obrigada pelo amor, apoio, carinho e compreensão de sempre.

Deixo o meu agradecimento especial aos pacientes que, através de suas histórias de vida e sua coragem, nos inspiram diariamente a sermos mais humildes, mais dedicados e mais humanos.

“Curar às vezes,
Aliviar frequentemente,
Confortar sempre”.

Willian Osler

Resumo

Introdução: As neoplasias malignas são consideradas, atualmente, um problema de saúde público em função das altas taxas de morbidade e mortalidade. Os efeitos deletérios do tratamento quimioterápico muitas vezes resultam em redução da capacidade funcional e conseqüente redução na qualidade de vida.

Objetivos: Avaliar a capacidade funcional e a qualidade de vida em pacientes com neoplasia maligna durante o tratamento quimioterápico, e verificar as correlações entre essas variáveis.

Métodos: Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de tumor sólido, metastático ou não que tivessem realizado no mínimo 2 sessões de quimioterapia. Realizou-se a avaliação da capacidade funcional através do teste da caminhada dos seis minutos, espirometria e teste de pressões respiratórias máximas, e a qualidade de vida através do questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy – General Population*.

Resultados: Foram avaliados 31 pacientes, com média de idade de 59 ± 11 anos. Os diagnósticos mais prevalentes foram câncer de pulmão (32%), de mama (25,8%) e colorretal (12,5%). A distância média percorrida no teste da caminhada dos seis minutos foi de $448 \pm 11,5$ m, o valor médio da pressão inspiratória máxima foi de $68,3 \pm 2$ cmH₂O e o da pressão expiratória máxima foi de $90,3 \pm 4$ cmH₂O. A espirometria apresentou valores de mediana de 89,4 (62,5 / 99,8) e 80,5 (45,5 / 95,9) para CVF e VEF1, respectivamente. A mediana do escore total do questionário de qualidade de vida foi de 78,6 (65,2 / 88,1). As variáveis funcionais apresentaram algumas correlações com as subescalas do questionário de qualidade de vida.

Conclusão: O tratamento quimioterápico parece influenciar em aspectos funcionais e psicológicos dos pacientes oncológicos, e esses fatores parecem estar relacionados entre si. Uma abordagem multiprofissional associada ao tratamento farmacológico parece ser uma alternativa a fim de atender essas demandas dos pacientes.

PALAVRAS CHAVE: Câncer; Quimioterapia; Capacidade funcional; Qualidade de vida; Fisioterapia.

Abstract

Background: Cancer is a genetic disease with high rates of morbidity and mortality, resulting in a public health problem. Cytotoxicity of chemotherapy is associated with substantial psychosocial and physical effects, which impact in quality of life.

Objective: To evaluate functional capacity and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy and analyze the correlation among these factors.

Methods: We included patients with over 18 years old with clinical diagnosis of solid tumor, with recurrence or not that performed at least two sessions of chemotherapy. Functional capacity was assessed by six-minute walk test, spirometry and maximal respiratory pressures test. Quality of life was assessed by Functional Assessment of Cancer Therapy – General Population questionnaire.

Results: We evaluated 31 patients with mean age 59 ± 11 years. Most prevalent diagnoses included lung cancer (32%), breast cancer (25,8%) and colorectal cancer (12,5%). The mean distance in six-minute walk test was $448 \pm 11,5$ m, mean value in maximal inspiratory pressure was $-68,3 \pm 2$ cmH₂O and in maximal expiratory pressure was $90,3 \pm 4$ cmH₂O. FEV₁ and FVC medians were 89,4 (62,5 / 99,8) and 80,5 (45,5 / 95,9), respectively. In quality of life, total score questionnaire median was 78,6 (65,2 / 88,1). We showed some correlations between functional capacity variables and questionnaire scales.

Conclusion: Chemotherapy for cancer patients appears to influence on functional capacity and quality of life, and these factors are correlated. A multidisciplinary approach associated with pharmacological therapy seems to be an option to integrate physical and psychological factors in cancer treatment.

KEYWORDS: Cancer; Chemotherapy; Functional capacity; Quality of Life; Physiotherapy.

LISTA DE ABREVIATURAS

6MWD – Six-minute walk distance

BCG – Bacillus Calmette-Guérin

CCNS – Ciclo-celular não específicos

CCS – Ciclo-celular específicos

DNA – Ácido desoxirribonucleico

FEV1 – Forced expired volume in first second

FVC – Forced vital capacity

HPV – Papiloma vírus humano

IL-2 – Interleucina 2

MEP – Maximal expiratory pressure

MIP – Maximal inspiratory pressure

OMS – Organização Mundial de Saúde

QOL – Quality of life

Sumário

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 NEOPLASIAS MALIGNAS	14
2.1.1 Conceito	14
2.1.2 Processo Carcinogênico	15
2.1.3 Agentes Carcinogênicos	15
2.1.4 Classificação	18
2.1.5 Estadiamento	18
2.2 EPIDEMIOLOGIA	19
2.3 TRATAMENTO ONCOLÓGICO	20
2.3.1 O tratamento Quimioterápico	22
2.3.2 Efeitos Adversos da Quimioterapia	23
3 OBJETIVOS	26
3.1 OBJETIVO GERAL	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
4 Referências bibliográficas da revisão	27
5 ARTIGO EM INGLÊS	31
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
7 APÊNDICES	48
5.1 APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	48
5.2 APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	49
8 ANEXOS	50
8.1 Anexo 1 – Questionário Functional Assessment of Cancer Therapy – General People (FACT-GP)	50

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas podem ser definidas como um fenômeno de proliferação celular desordenada e desenfreada (1,2). Estima-se que, para o ano de 2030, o número de novos casos anuais seja da ordem de 27 milhões em todo o mundo, sendo que a maioria desses ocorrerá nos países em desenvolvimento (3).

Nos últimos anos, os exames complementares que auxiliam o diagnóstico precoce e os tratamentos para os diferentes tipos de câncer avançaram de modo expressivo. Os atuais métodos terapêuticos incluem as ressecções cirúrgicas, a radioterapia, a quimioterapia e a hormonoterapia (4). Embora muitos desses tratamentos possam ser efetivos na remoção e/ou ataque às células malignas, esse processo também é capaz de acometer células de tecidos saudáveis, desencadeando uma série de efeitos deletérios. Esses efeitos acarretam em debilidades agudas e crônicas em função da citotoxicidade secundária ao tratamento (4,5). Além disso, as características da população mais acometida por neoplasias malignas, como por exemplo, a idade avançada e o alto índice de comorbidades também contribuem de modo importante para o potencial agravamento desses efeitos deletérios (6).

Dentre as queixas mais comumente descritas pelos pacientes em tratamento quimioterápico, destacam-se a redução de força muscular e a dor (4,7,8), além da fadiga que, de acordo com o *National Cancer Institute* (9) é relatada por 72% a 95% de todos os pacientes oncológicos durante e após o tratamento (5,10). O resultado somatório desses fatores envolvidos no tratamento, muitas vezes, pode ser evidenciado pela redução da capacidade funcional e da conseqüente diminuição nos níveis de atividade física realizados pelos indivíduos (4,7,8,11–13).

Atualmente, existem estudos na literatura demonstrando que alguns desses efeitos indesejados podem durar meses e até mesmo anos após o fim do tratamento oncológico – o que pode acarretar em medos e incertezas por parte do paciente, bem como alterações psíquicas importantes, tais como a depressão (4,7,8,11–13). Dessa forma, acredita-se que a associação dos mencionados fatores pode representar, potencialmente, uma dificuldade adicional para a realização das atividades de vida diária, o que leva os indivíduos a um maior nível de dependência (4,7,12,14).

Tendo em vista que a qualidade de vida inclui a habilidade de realizar as atividades diárias, controlar os sintomas relacionados à doença e/ou tratamento e a satisfação do paciente com seus níveis de funcionalidade (15) é possível que os fatores anteriormente mencionados exerçam uma importante influência sobre esse desfecho (7,9,14). Sendo assim, podemos observar uma crescente valorização de intervenções que visam à melhora da qualidade de vida como terapêutica adjuvante aos tratamentos oncológicos clássicos (8,15).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 NEOPLASIAS MALIGNAS

As neoplasias malignas, também conhecidas como tumores malignos ou cânceres são consideradas doenças genéticas por envolverem mutações de genes específicos. Os estudos que fizeram a análise de cariótipo demonstraram que a maioria dos cânceres apresenta ganho ou perda de função celular (16,17). Dada sua crescente incidência e sua importância como causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, as neoplasias malignas estão tornando-se um problema de saúde pública (1–3).

2.1.1 Conceito

O termo neoplasia é uma denominação genérica para uma diversidade de doenças que se assemelham entre si por apresentarem uma proliferação celular atípica, de modo desordenado e desenfreado. Atualmente, sabe-se que a homeostase de um tecido é garantida através do equilíbrio entre a proliferação e a morte celular (18,19), situação garantida através de diversos processos celulares dentre os quais podemos citar a transcrição de genes, os mecanismos de reparo de DNA e a relação da célula com um ambiente não-inóspito (19). Algumas situações específicas podem levar a um desequilíbrio nessa homeostase celular, acarretando em uma proliferação anormal de células cancerosas e, conseqüentemente, iniciando um processo de carcinogênese (17,18,20). Nas situações em que essa proliferação celular apresenta efeitos agressivos ao hospedeiro, ela é denominada de neoplasia maligna (2,21).

2.1.2 Processo Carcinogênico

O desenvolvimento das neoplasias malignas é um processo lento e gradual, que frequentemente leva anos para instalar-se e manifestar-se, pois ocorre a partir do acúmulo de uma série progressiva de alterações (17–19,22). Essa é uma das razões pelas quais a maioria dos cânceres ocorre em uma fase mais tardia da vida (20,23,24).

Para iniciar esse processo, é necessário que ocorra uma falha no reparo de DNA em algum momento do ciclo celular, levando a uma alteração genética na célula. À medida que essa célula se prolifera de maneira anormal, diversas células com defeitos genéticos se acumulam além de tornarem-se instáveis e independentes dos mecanismos regulatórios normais, apresentando, conseqüentemente, uma maior susceptibilidade a novas alterações genéticas (18,20,22).

A progressão do processo carcinogênico, manifestada pelo crescimento dessa população de células tumorais, se dá através de alterações nos mecanismos reguladores, os quais priorizam a ativação de vias de proliferação e sobrevivência celular. Dentre essas características, pode-se citar a capacidade de produzirem fatores de crescimento que estimulam sua própria proliferação, a insensibilidade aos fatores inibitórios de crescimento, a criação de mecanismos de escape da apoptose, o aumento do potencial replicativo, a angiogênese sustentada e a capacidade migratória, essencial para a formação de metástases (20).

2.1.3 Agentes Carcinogênicos

Conforme descrito anteriormente, o surgimento de uma neoplasia maligna é um processo que envolve múltiplas etapas e que possui, não somente um único,

mas diversos fatores causais que propiciam um ambiente favorável à carcinogênese. Tais fatores são denominados agentes carcinogênicos e podem ser classificados de acordo com seus efeitos, que podem ser iniciadores ou promotores (20).

Um agente carcinogênico iniciador possui grande capacidade de induzir mutações, sendo, portanto, responsável pela mutação celular inicial, que será o indutor da formação tumoral. Dentre esses agentes, destacam-se a radiação solar, alguns vírus e agentes químicos presentes na fumaça do tabaco, sendo esses últimos responsáveis por cerca de 80% dos cânceres de pulmão, além de estarem envolvidos no processo de carcinogênese dos cânceres de laringe, faringe, cavidade oral e outros (20).

Já os chamados agentes tumorais promotores produzem um aumento na taxa de divisão celular após a ação de um agente iniciador. Atualmente, os hormônios, especialmente os estrogênios, têm sido reconhecidos como promotores de tumor. Sabe-se, por exemplo, que o risco de câncer de endométrio aumenta consideravelmente com a exposição prolongada a níveis excessivos de estrogênio (20).

Existem três classes de genes que, caso sofram alterações a partir da ação dos agentes carcinógenos, poderão induzir a um processo carcinogênico: oncogenes, genes supressores de tumor e genes de reparo do DNA (17,19).

Os oncogenes são derivados de genes normais, os chamados proto-oncogenes, e podem ser definidos como genes que estimulam a proliferação celular (17,23). Essa estimulação ocorre através da codificação de oncoproteínas mutadas que mantêm as suas funções de proliferação, mas que se tornam independentes de sinalizações moduladoras externas (20). Dentre as oncoproteínas envolvidas,

encontram-se as que possuem receptores para os fatores de crescimento, tornando-se autócrinas a esses fatores e, conseqüentemente, desencadeiam uma proliferação anormal (20). Existem, atualmente, diversos oncogenes conhecidos, dentre eles destacam-se o B-raf (envolvido nos melanomas e carcinomas de cólon) e os oncogenes da família do gene ras (rasH, rasK e rasN) que, juntos, estão envolvidos em cerca de 20% das malignidades humanas, especialmente os carcinomas de cólon e pulmão (17,20,22,25).

Os genes supressores de tumor, por sua vez, inibem a proliferação e a sobrevivência celular e, frequentemente, utilizam as mesmas vias celulares regulatórias que são estimuladas pelos oncogenes (20). No momento em que a ação de um agente carcinógeno é capaz de reduzir ou inibir a atividade de um gene supressor de tumor, ocorre uma redução na expressão e/ou função de uma proteína regulatória negativa e, conseqüentemente, desenvolve-se o tumor (17,20). Dentre os genes supressores de tumor que mais comumente sofrem mutações e tornam-se inativos, destaca-se o *p53* que está envolvido em cerca de 50% de todos os cânceres (17,20).

Por fim, os genes de reparo de DNA são os responsáveis pela verificação da integridade do material genético, que ocorre no momento da replicação do DNA. Dentre esses genes, encontram-se os chamados “*gatekeepers*”, os quais regulam negativamente a proliferação celular ou positivamente a apoptose, protegendo, assim, a célula de um crescimento desordenado. Já os chamados “*caretakers*” são responsáveis pela manutenção do genoma, evitando mutações (19,24,26). Quando esses genes de reparo encontram-se inativos, através da ação de agentes carcinógenos, o processo carcinogênico é acelerado, pois ocorre um aumento de ocorrência de mutações celulares (24,26). Cabe salientar que, em alguns casos,

diferentes síndromes podem ser transmitidas geneticamente em decorrência da inatividade dos “*caretakers*” ou dos “*gatekeepers*”. O câncer hereditário colorretal não polipoide é um exemplo dessas situações que ocorrem em decorrência da herança de mutações em um dos genes de reparo de DNA (19,24).

2.1.4 Classificação

Os tumores são classificados de acordo com o tipo de célula que os origina, na chamada classificação primária. Existem diversos grupos, porém a grande maioria dos cânceres pode ser enquadrada em um dos seguintes grupos principais: carcinomas, sarcomas e leucemias ou linfomas (20). Os chamados carcinomas são os tumores originados de células epiteliais, os sarcomas são originados de tecidos conjuntivos, tais como o músculo e osso, e, por fim, as leucemias e linfomas são originados, respectivamente, das células formadoras do sangue e das células do sistema imune (20,27).

2.1.5 Estadiamento

O estadiamento das neoplasias malignas é de grande importância na prática clínica, pois permite um melhor conhecimento do prognóstico do paciente além de fornecer um importante parâmetro para o estabelecimento do plano terapêutico. O método mais comumente utilizado para tumores sólidos denomina-se sistema TNM e engloba a avaliação de três componentes básicos: extensão do tumor primário (T); ausência ou presença de gânglios ou nódulos linfáticos regionais (N); e ausência ou presença de doença metastática a distância (M) (28).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Inicialmente considerado uma doença mais freqüente nos países desenvolvidos, atualmente o câncer pode ser observado em larga escala também nos países em desenvolvimento. A estimativa apresentada pela OMS para o ano de 2030 é de uma incidência de 27 milhões de casos, prevalência de 75 milhões de casos e uma mortalidade de 17 milhões de pessoas por câncer (3,29). Tendo em vista os números expressivos de incidência e prevalência e os recursos humanos e financeiros envolvidos no processo de adoecimento, as neoplasias malignas têm sido consideradas um problema de saúde pública mundial (3,30).

No Brasil, a partir da década de 60, as principais causas de mortalidade deixaram de ser as doenças infecciosas e parasitárias, dando lugar às doenças do aparelho circulatório e neoplasias (3,29). Para os anos de 2012 e 2013, são esperados no Brasil 385 mil casos novos de neoplasias malignas, excluindo-se os casos de câncer de pele do tipo não melanoma. Dentre esses, os mais incidentes serão os cânceres de próstata, pulmão, cólon e reto e estômago para os homens e mama, colo de útero e cólon e reto para as mulheres (3).

Atualmente, sabe-se que mais da metade dos casos de neoplasias malignas têm sua origem nos hábitos de vida nocivos, tais como o tabagismo, sedentarismo e alimentação inadequada. Em relação ao tabagismo, estima-se que, caso o número de tabagistas no mundo fosse reduzido em 30%, seria possível salvar mais vidas do que com todos os avanços na área da oncologia nos últimos 10 anos (1).

2.3 TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Existem diferentes formas de tratamento oncológico e a escolha do mesmo leva em consideração fatores como o tipo de neoplasia, a sua localização e o seu estadiamento. O tratamento tipicamente inclui as ressecções cirúrgicas, a quimioterapia, a radioterapia, a hormonoterapia, a imunoterapia e a terapia gênica, intervenções essas que podem ser realizadas isoladamente ou combinadas entre si, visando uma potencialização dos efeitos terapêuticos (31–35).

As primeiras ressecções cirúrgicas de tumores sólidos datam do início dos anos 1800 e são muito utilizadas até os dias de hoje. As cirurgias oncológicas podem ser realizadas para fins de diagnóstico, no caso de biópsias, ou para fins terapêuticos. Nesse último caso, estão incluídas as cirurgias para ressecção de um tumor primário confinado em seu sítio de origem, as realizadas para a ressecção de metástases e aquelas com objetivos secundários, tais como a redução da dor, a reconstrução corporal estética e a reabilitação após tratamento cirúrgico ou radioterápico prévio (31). Cabe salientar que, na grande maioria das vezes, o tratamento cirúrgico é realizado associado aos tratamentos quimioterápicos e/ou radioterápicos que, a depender da situação clínica, poderão ocorrer previamente ou após a intervenção cirúrgica (31).

O tratamento realizado através da radioterapia ionizante possui duas principais técnicas de utilização: a teleterapia e a braquiterapia. No caso da teleterapia, as fontes radioativas situam-se em máquinas externas localizadas à distância do paciente (33). Já no caso da braquiterapia, as fontes radioativas encontram-se em contato íntimo com a região do tumor e, em grande parte dos casos, são administradas altas doses de radiação, visando um maior controle da

doença associado a uma menor toxicidade aos tecidos saudáveis adjacentes (33,36). O objetivo da radiação ionizante é provocar a perda da integridade reprodutiva celular, porém, as células irradiadas podem realizar apoptose; continuar fisiologicamente funcionantes apesar da perda na capacidade de proliferação; ou dividirem-se em algumas gerações até que o efeito de esterilização ocorra completamente (33). Quanto aos seus efeitos sistêmicos, os mesmos variam de acordo com o tipo de radiação, forma de administração, taxa de dose, tipo de tecido, entre outros fatores (33,36).

Nos casos de tumores hormônio-dependentes, como alguns cânceres de mama, próstata, endométrio e tireóide, o tratamento através da hormonoterapia é amplamente empregado (34). Em determinadas neoplasias, o objetivo é a supressão hormonal e a mesma pode ser obtida através de procedimentos cirúrgicos, como a ooforectomia e a orquiectomia, através de radiações ou, ainda, através do uso de medicamentos, incluindo os fármacos de base hormonal (32). Nos casos em que o objetivo é o aumento dos níveis de hormônio circulante, utilizam-se medicamentos como, por exemplo, o tamoxifeno, comumente empregado no tratamento adjuvante de câncer de mama (32,34).

A imunoterapia, também denominada de terapia biológica, envolve a administração de substâncias orgânicas a fim de estimular as defesas imunes do organismo contra as células neoplásicas (37), podendo ser classificada em ativa ou passiva dependendo das substâncias e forma de ação (37,38). No caso da imunoterapia passiva, ocorre a administração de anticorpos ou células exógenas com o intuito de mediar a resposta antitumoral. Por outro lado, a imunoterapia ativa envolve a administração de substâncias estimulantes da função imunológica como BCG e IL-2 e de vacinas com células tumorais portadoras de antígeno utilizadas

com o intuito de intensificar a resistência à doença de forma preventiva ou terapêutica (38). Atualmente, a vacina contra o papiloma vírus humano (HPV), por exemplo, tem se mostrado efetiva na prevenção dos cânceres de colo de útero, vulva e vagina (39).

O tratamento através da terapia gênica se propõe a ser utilizado nos casos de cânceres hereditários, nos quais é possível verificar uma predisposição para desenvolver determinado tipo de neoplasia, como por exemplo, o câncer hereditário colorretal não polipoide (40,41). A partir desse rastreamento inicial, a terapia gênica substituiria o gene mutado por um gene normal, chamado de transgene, a fim de evitar o desenvolvimento do câncer. A aplicabilidade dessa terapia na prática clínica, contudo, ainda é muito pequena em função de questões éticas e das dificuldades técnicas. Contudo, no campo da pesquisa, esse tipo de intervenção vem sendo muito estudada ao longo dos últimos anos (41).

2.3.1 O tratamento Quimioterápico

A quimioterapia antineoplásica é um tratamento sistêmico e possui denominações distintas de acordo com o momento terapêutico na qual é empregada, podendo ser indutiva, adjuvante ou neoadjuvante. A quimioterapia indutiva refere-se aos casos de câncer avançado em que ela é o primeiro tratamento empregado e não existem alternativas terapêuticas disponíveis, sendo o seu objetivo aumentar a sobrevivência do paciente. A quimioterapia adjuvante refere-se àquela realizada após outro método terapêutico, como uma intervenção cirúrgica ou a radioterapia, e tem como objetivo reduzir a incidência de metástases. A quimioterapia neoadjuvante ou primária refere-se à realizada previamente a outro

método terapêutico, por exemplo, no intuito de obter-se uma redução parcial do volume tumoral antes de realizar uma ressecção cirúrgica (35).

A terapêutica através da quimioterapia envolve uma gama enorme de drogas, porém, na maior parte das vezes, o mecanismo de ação das mesmas baseia-se na interferência em proteínas, tais como as enzimas cruciais para a sinalização celular, afetando, assim, a função ou proliferação das células (35). Alguns desses fármacos são chamados de ciclo-celular específicos (CCS), pois atuam somente nas células que encontram-se nas fases de crescimento (G_1), síntese (S), preparo para a divisão celular (G_2) e mitose (M) do ciclo celular. Nesse grupo estão incluídos, dentre outros, o taxol e os alcalóides da vinca. Outro grupo denominado fármacos ciclo-celular não específicos (CCNS) engloba drogas que atuam nas células durante todas as fases do ciclo celular, incluindo a intérfase ou “repouso” (fase denominada G_0). Dentre os fármacos CCNS, pode-se citar a cisplatina e a bleomicina (35,42).

Cabe salientar ainda que, atualmente, a chamada poliquimioterapia é muito empregada, utilizando-se mais de um fármaco concomitantemente a fim de atingir células em diferentes fases do ciclo celular. A ação sinérgica das drogas é capaz de proporcionar uma boa resposta com doses menores de cada droga, além de reduzir ou retardar o desenvolvimento de resistência ao fármaco (35,43). A resistência aos agentes quimioterápicos que ocorre em função das mutações celulares é frequente e, somado aos efeitos citotóxicos das drogas, representam os principais obstáculos atuais da quimioterapia (35).

2.3.2 Efeitos Adversos da Quimioterapia

Os agentes quimioterápicos atuam visando atingir determinados alvos moleculares das células neoplásicas, porém, sua ação também recai sobre as

células saudáveis, devido à baixa seletividade das drogas, causando o principal efeito adverso da quimioterapia: a citotoxicidade (5,12,13). Em grande parte dos casos, é a toxicidade dos tecidos saudáveis que irá limitar a dose a ser utilizada no tratamento (26).

Esse processo de citotoxicidade pode desencadear uma série de efeitos deletérios que dependerão do fármaco utilizado e que, muitas vezes, resultarão em debilitações agudas e crônicas (4,5). Sob o ponto de vista do sistema cardioventilatório, essa toxicidade pode acarretar no desenvolvimento de cardiomiopatias, pericardites, redução da perfusão, crescimento anormal do tecido pulmonar, redução da capacidade de difusão, fibrose pulmonar, entre outros fenômenos adversos (4,5,13).

Além dessa redução na capacidade cardioventilatória, desencadeada por efeitos do tratamento, questões relacionadas à diminuição dos níveis de atividade física frequentemente estão presentes (4,7,8,11–13). Dados do *National Cancer Institute* demonstram que a sensação de fadiga é experimentada por 72% a 95% de todos os pacientes oncológicos durante e após o tratamento (9). Dentre outras queixas comumente descritas também estão presentes a redução de força muscular e a dor (4,7,8,11–13). Todos esses efeitos podem, potencialmente, interferir na capacidade funcional dos indivíduos oncológicos em tratamento quimioterápico (4,8).

Atualmente na literatura, existem trabalhos demonstrando que alguns desses efeitos indesejados podem durar meses e até mesmo anos após o tratamento oncológico, o que acarreta em medos e incertezas por parte do paciente, bem como alterações psicológicas importantes, especialmente a depressão (4,7,8,11–13). A associação de todos esses fatores pode acarretar em uma dificuldade para a

realização das atividades de vida diária (7,12) resultando em um maior nível de dependência (7,12,14). Tendo em vista que a qualidade de vida inclui a habilidade de realizar as atividades diárias, a satisfação do paciente com seus níveis de funcionalidade e o controle dos sintomas relacionados à doença e/ou tratamento (15), os fatores anteriormente mencionados possivelmente exerçam forte impacto sobre a qualidade de vida (7,12,14). Neste contexto, podemos observar uma crescente valorização dos aspectos relacionados a essa qualidade de vida de modo concomitante ao tratamento oncológico farmacológico (12,14,44,45).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a capacidade funcional e a qualidade de vida em pacientes com neoplasia maligna durante o tratamento quimioterápico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a capacidade funcional de pacientes em tratamento quimioterápico através de medidas funcionais, tais como, o teste da caminhada dos seis minutos, a espirometria e o teste de pressões respiratórias máximas;
- Avaliar a qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico através do *Functional Assessment of Cancer Therapy – Lung* (FACT-L).
- Avaliar a possível correlação entre medidas funcionais, qualidade de vida e aspectos clínicos de pacientes em tratamento quimioterápico.

4 Referências bibliográficas da revisão

1. Câncer no Brasil: presente e futuro. Rev Assoc Med Bras. 2004;50(1):1–1.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. 2007 [cited 2011 Oct 16]; Available from: <http://www.inca.gov.br>
3. INCA IN do C. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: 2011.
4. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Exercise training manages cardiopulmonary function and fatigue during and following cancer treatment in male cancer survivors. Integr Cancer Ther. 2007 Sep;6(3):235–41.
5. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. Cancer. 2007 Aug 15;110(4):918–25.
6. Riesenbergh H L. In-patient rehabilitation of lung cancer patients – a prospective study. Support Care Cancer. 2010;18:877–82.
7. De Backer IC, Van Breda E, Vreugdenhil A, Nijziel MR, Kester AD, Schep G. High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. Acta oncol. 2007 Jan;46(8):1143–51.
8. Schwartz AL. Physical activity. Semin Oncol Nurs. 2008 Aug;24(3):164–70.
9. USA. National Cancer Institute. Exercise Training and Cancer Treatment [Internet]. 2008 [cited 2010 Oct 14]; Available from: <http://www.cancer.gov>.
10. Mota DDC, Pimenta CA. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. Revista Bras de Cancerol. 2002;48(4):577–83.
11. De Backer I, Vreugdenhil G, Nijziel M, Kester A, Van Breda E, Schep G. Long-term follow-up after cancer rehabilitation using high-intensity resistance training: persistent improvement of physical performance and quality of life. Br J Cancer. 2008;99(1):30–6.
12. Richardson A. Improving supportive and palliative care for adults with cancer. Nurs Times. 2003;99(39):49.

13. Lynch BM, Cerin E, Owen N, Hawkes AL, Aitken JF. Prospective relationships of physical activity with quality of life among colorectal cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2008 Sep 20;26(27):4480–7.
14. Hunt-Shanks TT, Blanchard CM, Baker F, Hann D, Roberts CS, McDonald J, et al. Exercise use as complementary therapy among breast and prostate cancer survivors receiving active treatment: examination of exercise intention. *Integr Cancer Ther*. 2006 Jun;5(2):109–16.
15. Gotay CC MT. Assessing quality of life in head and neck cancer. *Qual Life Res*. 1992;1(1):5–17.
16. Vogelstein B, Fearon E, Kern S, Hamilton S, Preisinger A, And YN, et al. Allelotype of colorectal carcinomas. *Science*. 1989;244(4901):207–211.
17. Vogelstein B, Kinzler KW. Cancer genes and the pathways they control. *Nature medicine*. 2004 Aug;10(8):789–99.
18. Lengauer C, Kinzler KW, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancers. *Nature*. 1998 Dec 17;396(6712):643–9.
19. Perkins AS, Stern DF. Molecular Biology of Cancer: Oncogenes. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology*. Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 79–102.
20. Hausman R. Câncer. In: Cooper GM, editor. *A célula: Uma abordagem molecular*. Porto Alegre: 2007. p. 623–62.
21. Desch C. Etiologia do câncer: Oncogenes e fatores ambientais/tóxicos. In: Andreoli T, editor. *Cecil Medicina interna básica*. Rio de Janeiro: 2002. p. 436–8.
22. Bielas JH, Loeb KR, Rubin BP, True LD, Loeb L a. Human cancers express a mutator phenotype. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2006 Nov 28;103(48):18238–42.
23. Mallette F a, Ferbeyre G. The DNA damage signaling pathway connects oncogenic stress to cellular senescence. *Cell cycle (Georgetown, Tex.)*. 2007 Aug 1;6(15):1831–6.
24. Weinberg RA. *The biology of cancer*. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, LLC; 2007.
25. Varmus HE. The molecular genetics of cellular oncogenes. *Annu Rev Genet*. 1984 Jan;18:553–612.
26. Glendenning J, Tutt A. PARP inhibitors – current status and the walk towards early breast cancer. *Breast J*. 2011;20(3):12–9.

27. Almeida VLD, Leitão A, Barrett C, Alberto C, Luis C. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Quim. Nova.* 2005;28(1):118–29.
28. Fleming I, Cooper I, Henson D. *AJCC Cancer Staging Manual.* 5th ed. Philadelphia: Lippincot - Raven; 1997.
29. Saúde BM da SS de V em SD de A da S de. Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) [Internet]. [cited 2011 Dec 3]; Available from: <http://www.datasus.gov.br>
30. Bittencourt R, Scaletzky A, Boehl JAR. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre-RS. *Rev Bras Cancerol.* 2004;50(2):95–101.
31. Rosenberg SA. Principles of cancer management: Surgical Oncology. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 295–306.
32. Fu W, Madan E, Yee M, Zhang H. Progress of molecular targeted therapies for prostate cancers. *Biochim Biophys Acta.* 2011 Nov 29;
33. Hellman S. Principles of cancer management: Radiation therapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 307–32.
34. Erlichman C, Loprinzi CL. Hormonal Therapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 395–404.
35. DeVita VT. Principles of cancer management: Chemotherapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 333–48.
36. Esteves SCB, Oliveira ACZD, Feijó LFDA. Braquiterapia de alta taxa de dose no Brasil. *Radiol Bras.* 2004 Oct;37(5):337–41.
37. Rosenberg SA. Principles of cancer management: Biologic therapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 349–74.
38. Rosenberg SA. Identification of cancer antigens: impact on development of cancer immunotherapies. *Cancer Sci Am.* 2000;6(3):200–7.
39. Peskin SR. Immunotherapy for advanced prostate cancer: a novel treatment option to improve survival. *Manag Care.* 2011 Sep;20(9 Suppl 5):3–4, 6–11.
40. Bale AE, Li FP. Principles of cancer management: Cancer genetics. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg S, editors. *Cancer. Principles and practice of oncology.* Philadelphia: Lippincot - Raven; 2005. p. 285–93.

41. Verma IM, Somia N. Gene therapy -- promises, problems and prospects. *Nature*. 1997 Sep 18;389(6648):239–42.
42. Chabner BA, Calabresi P. No Title. In: Goodman LS, Gilman A, editors. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill; 1995. p. 903–49.
43. Reis M. Farmacogenética aplicada ao câncer. Quimioterapia individualizada e especificidade molecular. *Rev Med Ribeirão Preto*. 2006;39(4):577–86.
44. Pourel N, Peiffert D, Lartigau E, Desandes E, Luporsi E, Conroy T. Quality of life in long-term survivors of oropharynx carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Nov 1;54(3):742–51.
45. Henrique C, Silva D. Qualidade de vida em mulheres com câncer ginecológico: uma revisão da literatura Quality Of Life In Women With Gynecologic Cancer : a literature review. *Quality*. 2006;52(1):33–47.

Functional capacity and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy

Raquel Jeanty de Seixas¹, Sérgio Saldanha Menna Barreto¹, James Freitas Fleck²,
Maria Ângela Fontoura Moreira³, Renato Seligman¹.

¹ Medical Science Post-Graduation Program, Universidade Federal do Rio Grande do sul school of medicine, Porto Alegre/RS.

² Oncology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS.

³ Pneumology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS.

Corresponding Autor

Renato Seligman

Rua Ramiro Barcelos, 2350.

90035-003 - Porto Alegre, RS, Brazil.

Phone: 55 51 33885085

E-mail: reseligman@hcpa.ufrgs.br

ABSTRACT

Background: Cancer is a genetic disease with high rates of morbidity and mortality, resulting in a public health problem. Cytotoxicity of chemotherapy is associated with substantial psychosocial and physical effects, which impact in quality of life.

Objective: To evaluate functional capacity and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy and analyze the correlation among these factors.

Methods: We included patients with over 18 years old with clinical diagnosis of solid tumor, with recurrence or not that performed at least two sessions of chemotherapy. Functional capacity was assessed by six-minute walk test, spirometry and maximal respiratory pressures test. Quality of life was assessed by Functional Assessment of Cancer Therapy – General Population questionnaire.

Results: We evaluated 31 patients with mean age 59 ± 11 years. Most prevalent diagnoses included lung cancer (32%), breast cancer (25,8%) and colorectal cancer (12,5%). The mean distance in six-minute walk test was $448 \pm 11,5$ m, mean value in maximal inspiratory pressure was $-68,3 \pm 2$ cmH₂O and in maximal expiratory pressure was $90,3 \pm 4$ cmH₂O. FEV1 and FVC medians were 89,4 (62,5 / 99,8) and 80,5 (45,5 / 95,9), respectively. In quality of life, total score questionnaire median was 78,6 (65,2 / 88,1). We showed some correlations between functional capacity variables and questionnaire scales.

Conclusion: Chemotherapy treatment appears to influence on functional capacity and quality of life of cancer patients. We found that both factors are correlated in many aspects and so, they must be considered and included in the whole context of cancer treatment.

KEYWORDS: Cancer; Chemotherapy; Functional capacity; Quality of Life; Physiotherapy.

INTRODUCTION

Cancer is a genetic disease that will affect more than 27 million people around the world in 2030, with high rates of morbidity and mortality, resulting in a public health problem (1,2).

In the last decades, a substantial progress in cancer treatment was obtained, including the improvement in surgical resection, radiotherapy, chemotherapy and hormonal therapy (2–4). Currently, the mortality rate from cancer is decreasing and the rate of 5-years survival is approaching 60% for female and 46% for male patients (5). It should be noted that cancer treatments are effective in attacking malignant cells, however, an additional destruction of cells from healthy tissues is frequent, leading to deleterious effects that can result in acute and chronic impairments due to cytotoxicity (6,7). On this way, cancer treatment is associated with substantial psychosocial and physical side effects (8,9).

Cytotoxicity effects on cardiovascular system can result in cardiomyopathy, mucosa epithelial cell injury, inflammatory responses in the vasculature and decreased perfusion of body tissues. The effects of these toxicities in pulmonary system can result in shortness of breath, abnormal development of the pulmonary tissue and fibrosis (10–12). The cytotoxicity manifest into symptoms such as severe debilitation, decrease in functional work capacity and psychological dysfunction (7,8,13). These side effects added to pain reduce muscle strength and result in muscular atrophy, which may contribute to the development of cancer-related fatigue. This is a problem for an average of 70% of cancer patients during chemotherapy treatment (14,15).

Quality of life (QOL) concept includes the patient's ability to perform daily activities and satisfaction with their functionality levels and symptoms control (16).

Thus, cancer fatigue and treatment toxicities are likely to have a great impact on QOL (7,15). Therefore, the purpose of this study was to evaluate functional capacity and QOL in cancer patients undergoing chemotherapy treatment and analyze the correlation among these factors.

METHODS

Setting and Patients

This investigation was a cross-sectioned study conducted in Hospital de Clinicas de Porto Alegre, Brazil. The sample consisted of cancer outpatients and was selected through simple random sampling. Hospital ethics committee approved the study and written informed consent was obtained from all participants.

The study included men and women with over 18 years old and with the following characteristics: (1) to have a clinical diagnosis of solid tumor in any location, with recurrence or not; (2) to have performed at least two sessions of chemotherapy, with or without other treatment association. Patients were deemed not eligible if they had previous diagnosis of any disease that could interfere with evaluations such as orthopedic deformities or neurological complications.

Outcome Assessments

Six-minute Walk Test

Patients were instructed to walk the longest distance possible in a measured corridor of 30 meters in 6 minutes. The test was conducted according to the guidelines of the American Thoracic Society (17) and predicted values were calculated (18).

Pulmonary Function Test and Maximal Respiratory Pressures Test

The spirometry was measured with the Jaeger spirometer, in the sitting position and according to the Brazilian Society of Pulmonology guidelines. Reference spirometric values from Crapo were used (19). Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured during the spirometry.

Quality of life- QOL

QOL was evaluated by the Funcional Assessment of Cancer Therapy – General Population (FACT-GP; version 4, validated for Portuguese language). FACT-GP is a 21-item quality of life questionnaire with four subscales: physical well-being (score range: 0 to 28), social/family well being (score range: 0 to 28), emotional well-being (score range: 0 to 24) and functional well-being (score range: 0 to 28). Patients were asked to rate from 0 (“not at all”) from 4 (“very much”) how they have felt over the last seven days. Total score is the summary of subscales scores and ranges from 0 to 108. The higher the score the better the quality of life.

Statistical Analysis

Descriptive variables are presented as mean \pm SD or median (IQR / IQR) according to data normality. Spearman`s rank was used to determine the correlations among functional capacity variables and QOL scores. Kruskal-Wallis and Mann-Withney tests were conducted to compare different groups of diagnosis. Mann-Withney test was also used to compare groups of higher or less than 80% or predicted values in mean six-minute walk distance (6MWD), forced expired volume in first second (FEV1) and forced vital capacity (FVC). Results were considered significant when $P \leq 0,05$. SPSS 16.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Inc., Chicago, USA) was used for data analysis.

RESULTS

Patients Characteristics

Thirty-one patients were evaluated and their main characteristics are shown in table 1. Mean age was 59 ± 11 years, 51.6% were male and 45.2% were also undergoing radiotherapy treatment. Thirty-two percent were diagnosed with lung cancer, 25.8% with breast cancer and 12.5% with colorectal cancer. A clinical stage IV and the presence of metastasis were observed in 48.8% of these patients.

When we analyze only the individuals with diagnosis of lung cancer, the mean age was 63.4 ± 9 years and 83.3% were male. In this group a clinical stage IV was observed in 50% and the presence of metastasis in 58.3% of patients. On the other hand, the mean age of patients with breast cancer was 50.8 ± 13 years and all patients were female. A clinical stage II was observed in 37.5% and the presence of metastasis, in 25% of these subjects. Patients with other cancer diagnoses were 41.9% of total individuals and the most prevalent diagnosis in this sample was colorectal cancer. Their mean age was 60 ± 8 years and 54.5% were male. A clinical stage IV was observed in 63.6% and the presence of metastasis in 54.5% of these patients.

Assessments

Functional capacity and quality of life results are shown in table 2. The mean 6MWD was $448.2 \pm 11,5$ m, corresponding to an average of $85.8 \pm 2\%$ of predicted values. The mean value of MIP was -68.3 ± 2 cmH₂O and MEP, 90.3 ± 4 cmH₂O, an average of $76.2 \pm 2\%$ and $97 \pm 5\%$ of predicted values, respectively. The median total score of quality of life was 78.6 (65.2 / 88.1).

In lung cancer patients, mean 6MWD was 432.1 ± 24.1 m, equivalent to an average of $84.2 \pm 4.7\%$ of predicted values. The median predicted values for FEV1, FVC and FEV1/FVC were 50.8% (40.1 / 79.7), 66.3% (49.7 / 92.7), 88.1% (68.1 / 101.2), respectively.

The median of total score of QOL was 80 (65.6/85.1). Concerning the patients with breast cancer, mean 6MWD was 485.9 ± 14.5 m, equivalent to $88 \pm 4\%$ of predicted values. Median predicted values for FEV1, FVC and FEV1/FVC were 93.8 (78.2 / 99.0), 98.0 (83.3 / 101.2), 96.7 (84.6 / 97.2), respectively. The median of total score of QOL in this group was 86.5 (66.5 / 96.6). Patients with other cancer diagnoses had a mean 6MWD of 438.4 ± 43.6 m, MIP of 68.0 ± 14 cmH₂O and MEP of 95.3 ± 21.3 , equivalent to $86.1 \pm 10.6\%$, $73.6 \pm 13\%$ and $99 \pm 28.9\%$ of predicted values, respectively. The total score of QOL had a median of 73.7 (63.1 / 83.1).

Functional Capacity and QOL

Correlations among different variables are shown in table 3. In total sample, we found positive correlations between MIP and different scales of QOL questionnaire (see table 3). In lung cancer group, we observed positive correlations between the time of chemotherapy treatment and 6MWD ($P = 0.03$ and $r = 0.5$) and functional scale ($P = 0.05$ and $r = 0.5$). In breast cancer group, positive correlations between FEV1 and functional scale ($P = 0.04$ and $r = 0.6$) and FEV1 and total score ($P = 0.05$ and $r = 0.6$) were observed. Analyzing patients with other cancer diagnoses, the MIP values correlated positively with physical scale ($P = 0.007$ and $r = 0.7$), functional scale ($P = 0.02$ and $r = 0.6$) and total score of QOL ($P = 0.01$ and $r = 0.6$).

A positive correlation between VFC and functional scale was observed in total sample, lung and breast cancer groups, but we found no significant correlations between 6MWD and functional scale or clinical stage of cancer.

Comparing the groups, medians of FEV1 e FVC were significantly different between lung cancer and breast cancer ($P = 0.03$) and lung cancer and other diagnoses ($P = 0.02$). It was also observed that patients with FEV1 greater than 80% achieved higher scores on functional scale ($P=0.05$), as well as subjects with more than 80% VFC ($P=0.04$).

DISCUSSION

In this study we analyzed variables in two different aspects: independently of cancer diagnosis (total sample) or separately by the main prevalent diagnosis. Lung and breast cancer presented high ranges of prevalence, as well as other studies (1,2).

Data analysis revealed physical and psychological impact in cancer patients undergoing chemotherapy, evidenced by the percentage of predicted values of functional capacity assessments and QOL questionnaire scores.

The functional capacity was assessed by 6MWD and spirometry and our results are in agreement with previous studies. Rahnama et al, conducted a 15 week exercise program with 29 women with breast cancer and showed that exercise group had an increased in the maximum aerobic capacity after the program. On the other hand, the control group had an impairment in this variable, demonstrating that aerobic capacity may decrease in consequence of cancer and its treatment (20). Griffith et al showed similar results with a home-based walking intervention with cancer general population. Authors described that patients who exercised during

cancer treatment maintained or increased cardiorespiratory fitness and self-reported function and experience less pain than those who were sedentary (21).

Concerning QOL, our findings showed scores in a range of 73 - 87 to a maximum total score of 108. These results accord with other studies, such as Mayrbäurl et al who investigated possible impairments in QOL in patients during palliative chemotherapy by the questionnaire from European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC QLQ-C30). When comparing scores from cancer patients and matched healthy controls, most QOL aspects, such as fatigue, role functioning, physical functioning and global QOL showed a large difference (more than 20 points) between patients and controls (22). In the same way, another study investigated the impact of chemotherapy with docetaxel in nasopharyngeal cancer patients and demonstrated a considerably impairment in QOL during treatment, although the toxicity was low (23).

On the other hand, some studies present an improvement in QOL scores during chemotherapy (24,25). Bang *et al* reported that patients with solid tumours improved QOL scores during palliative chemotherapy (25). This controversial findings show the ambiguous in literature concerning the effects of chemotherapy in QOL, which has been revealed also in our study by the moderate positive correlation between time of chemotherapy and functional scale. These results demonstrate that the longer the duration of chemotherapy, the higher the score in functional scale, which is an important factor for QOL. Further investigation must be conducted in this way, finding the optimal chemotherapy dose with the less toxicity possible for healthy tissues.

In this study, we also found some weak to moderate correlations between functional capacity variables and physical and functional subscales. An unexpected

result in this research was the non significant correlation between 6MWD and clinical stage; and also between 6MWD and scales of QOL in all groups of diagnosis. We found only a weak correlation in general sample. We believe that with a larger sample, this correlations are likely to become stronger.

To our knowledge, no research exists correlating functional variables and QOL. However, several trials have showed the positive effects of an exercise program in physical and psychosocial capacity and, as consequence, in QOL of cancer patients during chemotherapy (6,7,14,26). Adamsen *et al* included 82 patients undergoing chemotherapy in a high intensity exercise program for six weeks. After training, patients presented significant improvements in aerobic capacity, general well-being and on 8 of the 15 measures assessing QOL, including global health status (27). Results from all this studies indicate a very close relationship between functional capacity and QOL, as the correlations presented in our report. Another interesting finding of our research that contributes to this idea was a significant difference in functional scores of patients who achieved more or less than 80% of FEV1 and FVC predicted values.

CONCLUSIONS

Based on the results of current study, chemotherapy treatment appears to influence on functional capacity and quality of life of cancer patients. We found that both factors are correlated in many aspects and so, they must be considered and included in the whole context of cancer treatment. Exercise seems to be an option to be added to conventional treatment but further research with interventions should be necessary to clarify the mechanisms by which these aspects can be more integrated with pharmacological treatment.

REFERENCES

1. INCA IN do C. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: 2011.
2. Kligerman J. Estimativas sobre a Incidência e mortalidade por câncer no Brasil – 2000. *Rev Bras Cancerol.* 2000;48(175-179).
3. Câncer no Brasil: presente e futuro. *Rev Assoc Med Bras.* 2004;50(1):1–1.
4. De Backer I, Vreugdenhil G, Nijziel M, Kester A, Van Breda E, Schep G. Long-term follow-up after cancer rehabilitation using high-intensity resistance training: persistent improvement of physical performance and quality of life. *Br J Cancer.* 2008;99(1):30–6.
5. Ries L, Wingo P, Miller D, Al. E. Annual report to the nation on the status of cancer. *Cancer.* 2000;88:2398–424.
6. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. *Cancer.* 2007 Aug 15;110(4):918–25.
7. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Exercise training manages cardiopulmonary function and fatigue during and following cancer treatment in male cancer survivors. *Integr Cancer Ther.* 2007 Sep;6(3):235–41.
8. Courneya K, Mackey J, Bell G, Jones L, Field C, Fairey A. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol.* 2003;21:1660–8.
9. Dimeo F, Schmittel A, Fietz T, Schwartz S, Kohler P, Boning D, et al. Physical performance, depression, immune status and fatigue in patients with hematological malignancies after treatment. *Ann Oncol.* 2004;15:1237–42.
10. Brockstein B, Smiley C, Al-Sadir J, Williams S. Cardiac and pulmonary toxicity in patients undergoing high-dose chemotherapy for lymphoma and breast cancer: prognostic factors. *Bone Marrow Transpl.* 2000;25:885–94.
11. Wilson J. Pulmonary toxicity of antineoplastic drugs. *Cancer Treat Rep.* 1978;62:2003–8.
12. USA. National Cancer Institute. Information From PDQ for Patients. [Internet]. [cited 2011 Dec 18]; Available from: <http://www.graylab.ac.uk/cancernet/504461.html>
13. De Backer IC, Van Breda E, Vreugdenhil A, Nijziel MR, Kester AD, Schep G. High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. *Acta Oncol.* 2007 Jan;46(8):1143–51.

14. Lucia A, Earnest C, Perez M. Cancer-related fatigue: Can exercise physiology assist oncologists? *Lancet Oncol.* 2003;4:616–25.
15. USA. National Cancer Institute. Exercise Training and Cancer Treatment [Internet]. 2008 [cited 2010 Oct 14]; Available from: <http://www.cancer.gov>.
16. Gotay CC MT. Assessing quality of life in head and neck cancer. *Qual Life Res.* 1992;1(1):5–17.
17. Brooks D, Solway S, Gibbons W. ATS statement on six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:1287.
18. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Nov;158(5 Pt 1):1384–7.
19. Crapo R, Morris A, Gardner R. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123(6):659–64.
20. Rahnama N, Nouri R, Rahmaninia F, Damirchi A, Emami H. The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. *J Res Med Sci.* 2010;15(2):78–83.
21. Griffith K, Wenzel J, Shang J. Impact of a Walking Intervention on Cardiorespiratory Fitness , Self-Reported Physical Function , and Pain in Patients Undergoing Treatment for Solid Tumors. *Cancer.* 2009 Oct 15; 115(20):4874-84.
22. Mayrbäurl B, Wintner LM, Giesinger JM, Himmelfreundpointner T, Burgstaller S, Holzner B, et al. Chemotherapy line-associated differences in quality of life in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2011 Dec 29;
23. Ngeow J, Lim WT, Leong SS, Ang MK, Toh CK, Gao F, et al. Docetaxel is effective in heavily pretreated patients with disseminated nasopharyngeal carcinoma. *Ann Oncol.* 2011 Mar;22(3):718–22.
24. Joly F, Houédé N, Noal S, Chevreau C, Priou F, Chinet-Charrot P, et al. Do patients with advanced urothelial carcinoma benefit from weekly paclitaxel chemotherapy? A GETUG phase II study. *Clin Genitourin Cancer.* 2009 Aug;7(2):E28–33.
25. Bang S-M, Park SH, Kang HG, Jue JI, Cho IH, Yun YH, et al. Changes in quality of life during palliative chemotherapy for solid cancer. *Support Care Cancer.* 2005 Jul;13(7):515–21.
26. Dimeo F. Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer.* 2001;92(1689-1693).

27. Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, Andersen C, Møller T, Knutsen L, et al. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2006 Feb;14(2):116–27.

Table 1. Patients Characteristics.

Variables	General Sample (n = 31)	Lung Cancer (n=12)	Breast Cancer (n=8)	Other diagnoses (n=11)
Age, mean \pm SD, years	59 \pm 11	63,4 \pm 9	50,8 \pm 13	60,1 \pm 8
Male, %	51,6 %	83,3 %	0 %	54,5 %
Smoking, %				
Current	25,8	33,3	25	27,3
Former	32,3	50	0	0
Never	41,9	16,7	75	72,7
Alcoholism				
Former	16,1	25	0	18,2
Never	83,9	75	100	81,8
Positive Family History, %	25,8	16,7	37,5	27,3
Clinical Stage, %				
I	6,5	8,3	12,5	0
II	16,1	0	37,5	18,2
III	16,1	33,3	0	9,1
IV	48,4	50	25	63,6
Not applicable	12,9	8,3	25	9,1
Metastasis, %				
Lung	19,4	8,3	12,5	36,4
Cerebral	9,7	25	0	0
Liver	6,4	8,3	0	36,4
Bone	6,4	16,6	0	0
Radiotherapy, %	45,2	41,7	37,5	54,5
Time of chemotherapy, months, %				
1	25,8	33,3	0	36,4
2	9,7	16,7	0	9,1
3	19,4	33,3	12,5	9,1
4 or more	45,1	16,7	75,5	45,4

Table 2. Functional capacity and quality of life results.

Variables	General Sample	Lung Cancer	Breast Cancer	Other diagnoses
	(n = 31)	(n=12)	(n=8)	(n=11)
6MWD, mean ± SD, m	448,2 ± 11,5	432,1 ± 24,1	485,9 ± 14,5	438,4 ± 43,6
6MWD prevue, mean ± SD, %	85,8 ± 2,3	84,2 ± 4,7	88,0 ± 4,0	86,1 ± 10,6
MIP, mean ± SD, cmH ₂ O	68,3 ± 1,2	68,4 ± 2,5	68,5 ± 3,3	68,0 ± 14,0
MIP prevue, mean ± SD, %	76,2 ± 2,2	75,6 ± 3,0	80,7 ± 5,0	73,6 ± 13,0
MEP, mean ± SD, cmH ₂ O	90,3 ± 3,9	84,1 ± 6,3	92,8 ± 7,7	95,3 ± 21,3
MEP prevue, mean ± SD, %	97,0 ± 4,6	86,1 ± 4,9	110,4 ± 9,8	99,0 ± 28,7
FVC, median,	89,4	66,3	98,0	97,3
(IQR / IQR)	(62,5 / 99,8)	(49,8 / 92,7)	(83,3 / 101,3)	(76,8 / 104,0)
FEV1, median,	80,5	50,8	93,8	93,3
(IQR / IQR)	(45,5 / 95,9)	(40,2 / 79,7)	(78,2 / 99,0)	(63,7 / 108,5)
FEV1/FVC, median,	95,1	88,1	96,7	97,5
(IQR / IQR)	(82,0 / 100)	(68,1 / 101,2)	(84,7 / 97,2)	(82,9 / 100,1)
Quality of Life Questionnaire				
Physical Scale, median,	21,0	19,9	23,4	19,8
(IQR / IQR)	(17,5 / 23,3)	(14,3 / 23,0)	(21,3 / 24,5)	(17,5 / 23,3)
Social Scale, median,	22,4	23,1	22,4	19,6
(IQR / IQR)	(19,6 / 25,2)	(22,4 / 25,2)	(19,0 / 25,0)	(16,8 / 26,6)
Emotional Scale, median,	18,0	17,3	21,8	16,5
(IQR / IQR)	(12,0/21,0)	(13,9 / 19,5)	(12,0 / 22,5)	(12,0 / 19,5)
Functional Scale, median,	17,5	16,9	21,6	17,5
(IQR / IQR)	(14,0 / 21,0)	(12,8 / 20,4)	(16,6 / 23,3)	(14,0 / 19,8)
Total Score, median,	78,6	80,0	86,6	73,7
(IQR / IQR)	(65,2 / 88,1)	(65,7 / 85,2)	(66,5 / 96,6)	(63,1 / 83,1)

6MWD = Distance walked in six-minute walk test; MIP = Maximal Inspiratory pressure; MEP = Maximal expiratory pressure; FVC = Forced vital capacity; FEV1= Forced expired volume in first second; IQR= Interquartile range.

Table 3. Correlations among variables.

Correlations	General Sample		Lung Cancer		Breast Cancer		Other diagnoses	
	(n = 31)		(n=12)		(n=8)		(n=11)	
	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>
6MWD and								
Physical scale	0,03*	0,3	0,3	-	0,2	-	0,2	-
Functional Scale	0,06	-	0,3	-	0,2	-	0,2	-
Total Score	0,07	-	0,3	-	0,2	-	0,2	-
MIP and								
Physical scale	0,03*	0,4	0,2	-	0,2	-	0,007**	0,7
Functional Scale	0,03*	0,3	0,4	-	0,1	-	0,02*	0,6
Total Score	0,02*	0,4	0,3	-	0,2	-	0,01 **	0,6
FEV1 and								
Physical scale	0,2	-	0,3	-	0,4	-	0,4	-
Functional Scale	0,02*	0,4	0,2	-	0,04*	0,6	0,3	-
Total Score	0,1	-	0,3	-	0,05*	0,6	0,4	-
FVC and								
Physical scale	0,2	-	0,1	-	0,4	-	0,3	-
Functional Scale	0,03*	0,4	0,04*	0,5	0,05*	0,6	0,3	-
Total Score	0,1	-	0,1	-	0,07	-	0,3	-
Time of chemotherapy and								
Physical scale	0,2	-	0,2	-	0,08	-	0,4	-
Functional Scale	0,2	-	0,05*	0,5	0,2	-	0,4	-
Total Score	0,4	-	0,1	-	0,06	-	0,2	-
FEV1 / FVC	0,03*	-0,4	0,04*	-0,5	0,4	-	0,2	-

6MWD = Distance walked in six-minute walk test; MIP = Maximal Inspiratory pressure; FVC = Forced vital capacity; FEV1= Forced expired volume in first second; *= $P \leq 0,05$; **= $P \leq 0,001$.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou que as neoplasias malignas estão inseridas em um complexo contexto de alterações celulares influenciadas por diversos fatores internos e externos. O tratamento quimioterápico possui importantes efeitos secundários e nossos resultados sugerem que o mesmo possui influências na capacidade funcional e na qualidade de vida dos pacientes, independente do diagnóstico primário de câncer. Somado a isso, observamos algumas correlações entre a capacidade funcional e a qualidade de vida, evidenciando a grande proximidade esses dois fatores nesse grupo de pacientes.

Uma abordagem com uma visão mais integral do paciente oncológico, somando-se alternativas não farmacológicas ao tratamento convencional parece ser uma opção terapêutica a fim de atender a essas demandas físicas e psíquicas dos pacientes. Nesse sentido, uma equipe multidisciplinar poderia ser uma excelente estratégia de atuação.

Novos estudos se fazem necessários a fim de elucidar os mecanismos pelos quais os diferentes profissionais poderiam realizar suas intervenções, sendo que, no âmbito da fisioterapia, o exercício físico parece apresentar resultados benéficos na capacidade funcional e, conseqüentemente, na qualidade de vida.

7 APÊNDICES

5.1 APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome: _____ **Nº:** ____ **Data:** _____

Título do Estudo: Capacidade funcional e qualidade de vida em pacientes com neoplasia maligna durante o tratamento quimioterápico.

Pesquisadores:

Raquel Jeanty de Seixas, James Freitas Fleck, Maria Ângela Fontoura Moreira, Sérgio Saldanha Menna Barreto, Renato Seligman.

Introdução e Informações:

Você está sendo convidado para participar de um estudo de pesquisa. Antes de decidir se você quer ou não participar, é importante que você leia este documento e entenda porque a pesquisa está sendo feita e o que ela envolverá. Por favor, a um membro da equipe do estudo que explique qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Sua decisão de participar deste estudo é inteiramente voluntária, e recusar-se a participar não causará nenhuma mudança no seu tratamento clínico, penalidade ou perda de benefícios aos quais você teria direito.

O principal objetivo deste estudo é avaliar a capacidade funcional e a qualidade de vida em pacientes que estão realizando a quimioterapia.

As avaliações serão realizadas somente uma vez em horário a ser combinado. Essas avaliações consistem em responder um questionário sobre a sua qualidade de vida, realizar um teste de caminhar em um corredor durante 6 minutos e dois testes de assoprar para ver a capacidade dos pulmões.

Se você decidir participar deste estudo, não será modificado nenhum procedimento cirúrgico, medicamentoso ou médico.

Você poderá entrar em contato com os pesquisadores pelo telefone 33598241, para retirar qualquer dúvida. Este termo é elaborado em duas vias e você ficará com a primeira.

Nome por extenso

Assinatura Participante da Pesquisa

Raquel Jeanty de Seixas

Renato Seligman

5. 2 APÊNDICE B – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Nome: _____

Sexo: () F () M Data Nascimento: ___/___/___

Prontuário: _____ Nº: _____

Grau de escolaridade: _____

Diagnóstico Clínico: _____

Estadiamento: _____

Médico responsável: _____

Tabagismo: () sim () não () ex

Etilismo: () sim () não () ex

História Familiar: () positiva () negativa

Comorbidades: _____

Cirurgia: _____ Data: ___/___/___

Início da quimioterapia: ___/___/___

Quimioterápico: _____

Medicamentos em uso: _____

Outro tratamento: Radioterapia () Hormonoterapia ()

Observações: _____

Data: ___/___/___

8 ANEXOS

8.1 Anexo 1 – Questionário Functional Assessment of Cancer Therapy – General People (FACT-GP)

Abaixo encontrará uma lista de afirmações que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitís- simo
BEM-ESTAR FÍSICO						
GP1	Estou sem energia.....	0	1	2	3	4
GP2	Fico enjoado/a	0	1	2	3	4
GP3	Por causa do meu estado físico, tenho dificuldade em atender às necessidades da minha família.....	0	1	2	3	4
GP4	Tenho dores.....	0	1	2	3	4
GP5	Sinto-me incomodado/a pelos efeitos secundários do tratamento.....	0	1	2	3	4
GP6	Sinto-me doente	0	1	2	3	4
GP7	Sinto-me forçado/a a passar tempo deitado/a.....	0	1	2	3	4
BEM-ESTAR SOCIAL/FAMILIAR						
GS1	Sinto que tenho uma boa relação com os meus amigos.....	0	1	2	3	4
GS2	Recebo apoio emocional da minha família.....	0	1	2	3	4
GS3	Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4
GS4	A minha família aceita a minha doença	0	1	2	3	4
GS5	Estou satisfeito/a com a maneira como a minha família fala sobre a minha doença.....	0	1	2	3	4
GS6	Sinto-me próximo/a do/a meu/minha parceiro/a (ou da pessoa que me dá maior apoio)	0	1	2	3	4

Q1

Independentemente do seu nível a(c)tual de a(c)tividade sexual, por favor responda à pergunta a seguir. Se preferir não responder, assinale o quadrículo e passe para a próxima se(c)ção.

Estou satisfeito/a com a minha vida sexual 0 1 2 3 4

GS7

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitís- simo
BEM-ESTAR EMOCIONAL						
GE1	Sinto-me triste	0	1	2	3	4
GE2	Estou satisfeito/a com a maneira como enfrento a minha doença	0	1	2	3	4
GE3	Estou perdendo a esperança na luta contra a minha doença	0	1	2	3	4
GE4	Sinto-me nervoso/a	0	1	2	3	4
GE5	Estou preocupado/a com a idéia de morrer	0	1	2	3	4
GE6	Estou preocupado/a que o meu estado venha a piorar...	0	1	2	3	4

BEM-ESTAR FUNCIONAL

	Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitís- simo
GF1	Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)				
	0	1	2	3	4
GF2	Sinto-me realizado/a com o meu trabalho (inclusive em casa)				
	0	1	2	3	4
GF3	Sou capaz de sentir prazer em viver				
	0	1	2	3	4
GF4	Aceito a minha doença.....				
	0	1	2	3	4
GF5	Durmo bem				
	0	1	2	3	4
GF6	Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir				
	0	1	2	3	4
GF7	Estou satisfeito/a com a qualidade da minha vida neste momento				
	0	1	2	3	4