

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
REABILITAÇÃO**

Cindy de Oliveira Vacchi

**Efeito do Treinamento Muscular
Inspiratório no Pré-Operatório de
Ressecção Pulmonar Anatômica:
Revisão Sistemática com Metanálise.**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre

2019

Cindy de Oliveira Vacchi

Efeito do Treinamento Muscular Inspiratório no Pré-Operatório de Ressecção Pulmonar Anatômica: Revisão Sistemática com Metanálise.

Dissertação submetida ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da
Reabilitação da Fundação
Universidade Federal de Ciências da
Saúde de Porto Alegre como requisito
para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Edler
Macagnan

Porto Alegre
2019

Catálogo na Publicação

Vacchi, Cindy de Oliveira

Efeito do treinamento muscular inspiratório no pré-operatório de ressecção pulmonar anatômica : Revisão sistemática com metanálise / Cindy de Oliveira Vacchi. -- 2019.

74 p. : il., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2019.

Orientador(a): Fabrício Edler Macagnan.

1. câncer de pulmão. 2. exercícios respiratórios. 3. músculos respiratórios. 4. revisão sistemática. I. Título.

**Efeito do Treinamento Muscular Inspiratório no Pré-Operatório
de Ressecção Pulmonar Anatômica: Revisão sistemática com
Metanálise.**

BANCA AVALIADORA

Dra. Adriana Kessler
Departamento de Fisioterapia
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Dra. Bruna Eibel
Instituto de Cardiologia
Fundação Universitária de Cardiologia do Rio Grande do Sul

Dr. Luis Henrique Telles da Rosa
Departamento de Fisioterapia
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Porto Alegre
2019

AGRADECIMENTO

Agradeço aos meus pais, Marlene e Dejair, por todo amor, dedicação e por não medirem esforços para minha formação como pessoa e profissional. Ao meu irmão, Diego, pela ajuda e incentivo que me tornaram mais forte e confiante. Amo muito vocês.

Ao meu professor orientador Prof.^o Dr. ^o Fabrício Edler Macagnan, pela confiança, sabedoria e disponibilidade. Muito obrigada por me aceitar como orientanda e por acreditar em mim.

À querida amiga Cinara Stein, por todo apoio, paciência e conhecimento. Eu acredito que as pessoas não cruzam nossos caminhos por acaso e você foi parte fundamental nesse trabalho.

Aos meus amigos e colegas, que estiveram sempre ao meu lado me apoiando de forma incondicional. À Bianca Andrade Martha, pela disponibilidade e colaboração ao projeto.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de pulmão é o atualmente o mais comum e a principal causa de morte relacionada ao câncer em todo o mundo. A ressecção pulmonar anatômica é considerada a primeira escolha para o tratamento de neoplasias em estágios iniciais. A implementação de intervenções no pré-operatório baseadas no treinamento muscular inspiratório (TMI) poderia condicionar esses pacientes e beneficiar a recuperação cirúrgica. **OBJETIVO:** Revisar sistematicamente as evidências do efeito do TMI associado ou não a exercício físico no pré-operatório de ressecção pulmonar anatômica na capacidade funcional, função pulmonar, qualidade de vida, tempo de internação hospitalar, complicações no pós-operatório e mortalidade. **MÉTODOS:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados: MEDLINE, Cochrane CENTRAL, EMBASE, LILACS e PEDro, desde o início até setembro de 2019. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) em adultos (> 18 anos) que realizaram TMI associado ou não a exercício físico no pré-operatório de ressecção pulmonar. A seleção de estudos e extração de dados foi realizada por dois revisores independentes. O risco de viés foi avaliado com RoB 2.0 e a qualidade de evidência com GRADE. As metanálises foram realizadas no software estatístico R (meta pacote). Registro no PROSPERO: CRD42018105859. **RESULTADOS:** Foram incluídos 6 ECRs, com 219 participantes. Em comparação com grupo controle, os paciente que realizaram TMI no pré-operatório demonstraram melhora significativa na capacidade funcional avaliada pelo teste de caminhada em 6 minutos (TC6) (4 ECRs, n=168, DM 28,93 [IC 95% 0,28; 57,58], $p=0,04$, $I^2=0\%$, baixa qualidade de evidência) e reduziram significativamente o tempo de internação hospitalar (4 ECRs, n=161, DM -3,63 [IC 95% -4,96; -2,29], $p=0,00$, $I^2=0\%$, moderada qualidade de evidência). Não houve diferença significativa entre os grupos com relação a função pulmonar avaliada através das variáveis obtidas na espirometria de volume expiratório forçado em um segundo (VEF1) (4 ECRs, n=176, DM 0,0 [IC 95% -0,16; 0,16], $p=0,99$, $I^2=0\%$, moderada qualidade de evidência) e capacidade vital forçada (CVF) (4 ECRs, n=176, DM -0,07 [IC 95% -0,27; 0,14], $p=0,51$, $I^2=0\%$, moderada qualidade de evidência). Não houve diferença significativa nas complicações no pós operatório como a ocorrência de pneumonia (5 ECRs, n=195, RR 0,56 [IC 95% 0,29; 1,10], $p=0,09$, $I^2=0\%$, baixa

qualidade de evidência), atelectasia (4 ECRs, n=163, RR 0,81 [IC 95% 0,24; 2,69], $p=0,72$, $I^2=0\%$, baixa qualidade de evidência), ventilação mecânica >48 horas (3 ECRs, n=144, RR 0,43 [IC 95% 0,12; 1,58], $p=0,20$, $I^2=0\%$, baixa qualidade de evidência), na mortalidade (3 ECRs, n=152, RR 0,33 [IC 95% 0,04; 3,12], $p=0,33$, $I^2=0\%$, muito baixa qualidade de evidência) e na qualidade de vida (3 ECRs, n=144, baixa qualidade de evidência). **CONCLUSÃO:** O TMI associado ao exercício físico realizado no pré-operatório de ressecção pulmonar anatômica melhora a capacidade funcional e reduz o tempo de internação hospitalar no pós-operatório.

Palavras-chave: câncer de pulmão; exercícios respiratórios; músculos respiratórios; ensaio clínico controlado randomizado.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lung cancer is currently the most common and the leading cause of cancer-related death in the world. Anatomic pulmonary resection is considered the first choice for the treatment of neoplasms in the early stages. The implementation of preoperative interventions based on inspiratory muscle training (IMT) could improve the physical condition of these patients and benefit the surgical recovery. **OBJECTIVES:** Systematic review of the evidence of the effect of IMT associated with or not preoperative physical exercise of anatomic pulmonary resection in functional capacity, pulmonary function, quality of life, length of hospital stay, postoperative complications and mortality. **METHODS:** Search was conducted in MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE, LILACS and PEDro, through September 2019. Randomized clinical trials (RCTs) were included in adults (> 18 years) who performed IMT with or not exercise in the preoperative period of pulmonary resection. The selection of studies and data extraction was performed by two independent reviewers. The risk of bias was evaluated with RoB 2.0 and the quality of evidence with GRADE. The meta-analyses were performed in the statistical software R (meta package). Registration at PROSPERO: CRD42018105859. **RESULTS:** Six RCTs were included, with 219 participants. Compared with the control group, patients who underwent IMT in the preoperative period demonstrated a significant improvement in functional capacity assessed by the 6-minute walk test (6MWT) (4 RCTs, n=168, MD 28,93 [CI 95% 0,28; 57,58], $p=0,04$, $I^2=0\%$, low quality of evidence) and significantly reduced the length of hospital stay (4 RCTs, n=161, MD -3,63 [CI 95% -4,96; -2,29], $p=0,00$, $I^2=0\%$, moderate quality of evidence). There was no significant difference between groups regarding pulmonary function assessed by forced expiratory volume in one second (FEV1) (4 RCTs, n=176, MD 0,0 [CI 95% -0,16; 0,16], $p=0,99$, $I^2=0\%$, moderate quality of evidence) and forced vital capacity (FVC) (4 RCTs, n=176, MD -0,07 [CI 95% -0,27; 0,14], $p=0,51$, $I^2=0\%$, moderate quality of evidence). There was no significant difference in postoperative complications such as the occurrence of pneumonia (5 RCTs, n=195, RR 0,56 [CI 95% 0,29; 1,10], $p=0,09$, $I^2=0\%$, low quality of evidence), atelectasis (4 RCTs, n=163, RR 0,81 [CI 95% 0,24; 2,69], $p=0,72$, $I^2=0\%$, low

quality of evidence), mechanical ventilation >48 hours (3 RCTs, n=144, RR 0,43 [CI 95% 0,12; 1,58], $p=0,20$, $I^2=0\%$, low quality of evidence), in mortality (3 RCTs, n=152, RR 0,33 [CI 95% 0,04; 3,12], $p=0,33$, $I^2=0\%$, very low quality of evidence) and quality of life (3 RCTs, n=144, low quality of evidence).

CONCLUSION: IMT associated with physical exercise performed in the preoperative period of anatomical pulmonary resection improves functional capacity and reduces the time of hospital stay in the postoperative period.

Key words: Lung Neoplasms; Breathing Exercises; Respiratory Muscles; Randomized Controlled Trial.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma dos Estudos Incluídos.....	60
Figura 2 – Metanálises da Capacidade Funcional e Função Pulmonar.....	61
Figura 3 – Metanálises das Complicações no Pós-Operatório.....	62
Figura 4 – Metanálises do Dias de Internação e Mortalidade	63

LISTA DE TABELAS

Tabela Suplementar – Estratégia de busca abrangente em todos os bancos de dados pesquisados.....	50
Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	53
Tabela 2 – Avaliação do risco de viés Rob 2.0.....	55
Tabela 3 – Qualidade da evidência usando a abordagem GRADE.....	56

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CI	Capacidade Inspiratória
CPNPC	Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células
CPPC	Câncer de Pulmão de Pequenas Células
CPPs	Complicações Pulmonares no Pós-Operatório
CTVA	Cirurgia Torácica Videoassistida
CVF	Capacidade Vital Forçada
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECRs	Ensaios Clínicos Randomizados
GC	Grupo Controle
GI	Grupo Intervenção
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HRQOL	Health-Related Quality of Life
IMC	Índice de Massa Corpórea
MCS	Mental Component Summary
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCS	Physical Component Summary
PEDro	Banco de Dados de Evidências em Fisioterapia
PI _{max}	Pressão Inspiratória Máxima
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis
PROSPERO	Prospective Register of Systematic Reviews
TC6	Teste de Caminhada de Seis Minutos
TMI	Treinamento Muscular Inspiratório
UFCSPA	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado em um Segundo
VO ₂ max	Consumo Máximo de Oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO	16
2.1 CANCÊR DE PULMÃO	16
2.1.1 Ressecção Pulmonar Anatômica.....	17
2.2 REABILITAÇÃO PULMONAR	19
2.2.1 Treinamento Muscular Inspiratório	22
3 OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GERAL	223
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA	24
5 ARTIGO	Erro! Indicador não definido.
6 CONCLUSÃO GERAL	Erro! Indicador não definido.
ANEXOS	Erro! Indicador não definido.
ANEXO A - Normas Para Formatação do Jornal Brasileiro de Pneumologia	Erro!
	Indicador não definido.

1 INTRODUÇÃO

A ressecção pulmonar anatômica é um dos principais métodos de tratamento para câncer de pulmão e muito comum em países ocidentais devido à elevada incidência da doença. O câncer de pulmão emergiu como o mais comum em todo o mundo há várias décadas, com estimados 1,8 milhão de novos casos em 2012, sendo predominante no sexo masculino. Sabe-se que fatores comportamentais, ambientais e genéticos estão envolvidos com o aumento no risco de desenvolvimento da doença. Deve-se considerar que estes fatores desempenham influência tanto no desenvolvimento do câncer quanto afetam a qualidade da resposta orgânica ao debilitado estado clínico que se estabelece progressivamente nestes pacientes. Atualmente, é a causa mais comum de morte por câncer no mundo, uma vez que a taxa de sobrevida global atinge em média cinco anos. Isso representa quase um quinto das mortes por câncer (FERLAY et al., 2014; GAO et al., 2015; GROOT et al., 2018).

A ressecção cirúrgica da massa tumoral pulmonar é considerada a melhor terapêutica até mesmo quando comparada com a radioterapia. Contudo, mesmo pequenas ressecções podem acarretar variados graus de comprometimento funcional, podem reduzir a capacidade aeróbica, agravar a morbidade e o risco à mortalidade no pós-operatório (BRUNELLI et al., 2012). Por isso, a reabilitação é um componente que cada vez mais assume um papel essencial na estratégia de gestão global dos pacientes cirúrgicos de alto risco, uma vez que melhora o condicionamento físico, acelera a retomada de autonomia, contribui para a redução do tempo de permanência hospitalar e melhora a relação custo-benefício da assistência em saúde (GAO et al., 2015).

Na fase inicial de recuperação da ressecção pulmonar anatômica, o efeito da anestesia leva à redução da ventilação pulmonar e da movimentação do gradil torácico imposta pela dor ventilatória dependente causada pelo próprio trauma mecânico da cirurgia. A eficiência da remoção do muco bronquial sofre alteração em função da diminuição do reflexo de tosse e pela redução do volume de ar expirado pela restrição pulmonar, que frequentemente se observa nesta fase. Eventualmente, estes problemas causam atraso na recuperação da

função pulmonar e aumentam as chances de desenvolvimento de complicações pulmonares tais como: atelectasia, pneumonia, insuficiência respiratória aguda, necessidade de reintubação, edema pulmonar, broncoespasmo e pneumotórax (GUNAY et al., 2015; KANEDA et al., 2007; RODRIGUEZ-LARRAD et al., 2014).

Nesse sentido, um programa de reabilitação pulmonar intervém de maneira ampla sobre o treinamento físico, educação e mudança de comportamento, concebido para melhorar o desenvolvimento físico e psicológico além de promover a adesão a longo prazo. Segundo a *American Thoracic Society*, a reabilitação pulmonar tem como benefícios: a redução do tempo de hospitalização, melhora da capacidade funcional, diminuir sintomas como a dispneia, desconforto em membros inferiores, melhora da força, da resistência muscular e da qualidade de vida (ROCHESTER et al., 2015).

Embora haja alguns estudos referentes a programas de exercícios no pré-operatório de ressecção pulmonar anatômica, ainda não existe um consenso em relação a estrutura ideal de um programa de reabilitação. Observando-se uma controvérsia com relação ao tempo de protocolo, tipos de exercícios, níveis de resistência e perfil dos pacientes. Visto que a revisão sistemática apresenta o mais alto nível de evidência científica, buscou-se determinar as evidências sobre o treinamento muscular inspiratório em pacientes no pré-operatório de ressecção pulmonar anatômica.

2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 CÂNCER DE PULMÃO

Globalmente, o câncer de pulmão é o mais comum e a principal causa de morte por câncer em homens e a segunda principal em mulheres. Cerca de 1,8 milhões de novos casos de câncer de pulmão foram diagnosticados em 2012, o que representou 12,9% da incidência mundial de câncer. A distribuição geográfica global mostra uma variação regional acentuada. Nos homens, as maiores taxas de incidência são observadas na Europa Central e Oriental (53,5 por 100.000) e na Ásia Oriental (50,4 por 100.000). Nas mulheres, a incidência geralmente é mais baixa, e o padrão geográfico um pouco diferente, principalmente como reflexo da diferente exposição histórica ao tabagismo (CHO et al., 2019; FERLAY et al., 2014; MAO et al., 2016). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que haverá dois milhões de casos de câncer de pulmão no mundo a cada ano (WILKINS; STOLLER; KACMAREK, 2009).

A taxa de sobrevivência relativa dos pacientes com câncer de pulmão é de cinco anos e está entre os mais baixos para todos os tipos de câncer. A taxa mundial de mortalidade por câncer de pulmão totalizou 1,59 milhão de mortes em 2012, sendo 19,4% do total de mortes por câncer (FERLAY et al., 2014; MAO et al., 2016; USMAN ALI et al., 2016). Semelhante a outros tipos de câncer, um programa de rastreamento tem o potencial de detectar a doença nos estágios iniciais, objetivando o começo imediato do tratamento, focado em prolongar a sobrevida e em melhorar a qualidade de vida (USMAN ALI et al., 2016).

A classificação histopatológica divide o câncer de pulmão em: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC), representando cerca de 20% dos casos, e câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), que consiste em aproximadamente 75% de todos os diagnósticos de tumores pulmonares. O CPNPC subdivide-se ainda em: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e carcinoma de grandes células (DUTKOWSKA & ANTCZAK, 2016; WILKINS; STOLLER; KACMAREK, 2009). O adenocarcinoma tornou-se o tipo histológico mais comum de câncer diagnosticado em todo o mundo desde

2004, segundo estatísticas da OMS. Essa tendência provavelmente está associada à mudança do padrão de consumo de tabaco (MAO et al., 2016).

Os danos ao material genético das células pulmonares resultam da exposição aos carcinógenos químicos, encontrados na fumaça do tabaco, mas o desenvolvimento do câncer depende de predisposição genética (WILKINS; STOLLER; KACMAREK, 2009). A sobrevida destes pacientes depende principalmente das condições clínicas, da histologia tumoral, do estágio de desenvolvimento neoplásico e comorbidades que influenciam no tratamento (DUTKOWSKA & ANTCZAK, 2016).

2.1.1 Ressecção Pulmonar Anatômica

O tratamento cirúrgico é a primeira escolha para as neoplasias em estágios iniciais. Em geral, a decisão pela cirurgia não deve ser determinada pela idade dos pacientes. De acordo com um estudo americano de grande escala baseado na sobrevida de pacientes, os resultados para o subgrupo com 70 a 79 anos são similares aos do subgrupo de 80 anos ou mais. A maioria dos estudos enfatizam que o status de desempenho físico é um fator importante no prognóstico da cirurgia de câncer de pulmão. Embora a cirurgia ofereça a melhor chance de cura para CPCNP em estágio inicial, a morbidade e a mortalidade pós-operatória continuam sendo uma grande preocupação para os cirurgiões torácicos após a ressecção (DUTKOWSKA & ANTCZAK, 2016; QING TU et al., 2018; SODER et al., 2016).

Diante da importância da condição clínica pré-cirúrgica na determinação do prognóstico do tratamento, a avaliação da capacidade física pré-operatória é bastante útil, principalmente em relação à função e à tolerância das atividades pulmonares. As medidas mais utilizadas são do volume expiratório forçado em um segundo (VEF1) e da capacidade de difusão do monóxido de carbono. Os pacientes com VEF1 superior a 80% do valor predito apresentam um resultado considerado seguro para realizar a ressecção pulmonar até mesmo se for necessário realizar uma pneumonectomia (DUTKOWSKA & ANTCZAK, 2016; WILKINS; STOLLER; KACMAREK, 2009).

A inflamação sistêmica desempenha um papel importante na progressão da carcinogênese pulmonar, os pacientes exibem numerosas anormalidades imunológicas, incluindo disfunção imune, alterações de citocinas, distúrbios da microcirculação e defeitos na apresentação de antígenos, devido à trauma cirúrgico e dor pós-operatória. A função imunológica poderia ser ainda mais deprimida durante o período perioperatório, o que predispõe os pacientes a complicações como sepse, disfunção de múltiplos órgãos, disseminação tumoral ou metástases e mortalidade durante este período. Esses fenômenos estão relacionados principalmente à disseminação de células tumorais, à resposta ao estresse perioperatório e à inibição da função imune celular. Os níveis séricos de fibrinogênio e albumina servem como fatores prognósticos para complicações pós-operatórias após ressecção pulmonar (QING TU et al., 2018; MORANO et al., 2014).

Dentre as opções de ressecção pulmonar anatômica para câncer de pulmão, existe a toracotomia tradicional por via aberta, que tende a causar mais trauma e pode promover uma forte reação ao estresse e flutuação hemodinâmica severa no período intraoperatório. Já a cirurgia torácica videoassistida (CTVA) é menos invasiva e a repercussão sistêmica é menor, por isso vem se consolidando como o tratamento padrão para CPNPC em estágio inicial (QING TU et al., 2018; WON SUH et al., 2019). Na ressecção com CTVA, há menos dor no período pós-operatório, a recuperação é mais rápida, há maior preservação da função pulmonar, menor morbidade perioperatória e menor trauma mecânico. Em conjunto estes benefícios reduzem a resposta inflamatória, protegem a função imunológica e contribuem para a redução do tempo de internação (DONG et al., 2019; LINDEN; LINDEN; OPARKA, 2013; QING TU et al., 2018).

Em relação aos pacientes oncológicos, a CTVA apresenta bons resultados e as pesquisas na área têm demonstrado que a segmentectomia pulmonar é uma alternativa segura e eficaz às técnicas convencionais e os números de linfonodos ressecados com técnica por vídeo é similar aos com a cirurgia convencional, sem prejuízo no resultado oncológico desses pacientes. O tratamento evoluiu de uma cirurgia isolada para um padrão multidisciplinar. Está comprovado que a quimioterapia neoadjuvante poderia melhorar significativamente a sobrevida global, o tempo até a recidiva e sobrevida livre de

recorrência desses pacientes (FANG et al., 2018; LINDEN; LINDEN; OPARKA, 2013; ROMINE et al., 2019; SODER et al., 2016).

Pacientes com câncer de pulmão são frequentemente descondicionados e podem ter uma baixa capacidade cardiorrespiratória. Isto provavelmente reflete comorbidades cardiopulmonares e um estilo de vida sedentário com subsequente perda de massa muscular. A quimioterapia e radioterapia estão associadas a um comprometimento adicional que afeta todas as vias envolvidas no transporte de oxigênio dos pulmões para os músculos em atividade. Em conjunto, esses aspectos podem reduzir significativamente a capacidade do paciente nas suas atividades de vida diária. A avaliação do paciente quanto a tolerância ao exercício antes na cirurgia, pode auxiliar no prognóstico a longo prazo do câncer de pulmão após a cirurgia (DUTKOWSKA & ANTCZAK, 2016; EDVARDSEN et al., 2014).

2.2 REABILITAÇÃO PULMONAR

Nos últimos anos, houve um crescente interesse na reabilitação pulmonar, regularmente utilizada em ambos os cuidados pré e pós-operatório de ressecção pulmonar anatômica, com o objetivo de prevenir deterioração clínica e física adicional, reduzir complicações no pós-operatório, melhorar capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes (GARCIA et al., 2016; HUANG et al., 2018; NAGARAJAN et al., 2011; ROCHESTER et al., 2015).

Ao estabelecer um programa de reabilitação pulmonar, existem vários fatores que devem ser levados em consideração para potencializar os resultados. No cenário do câncer de pulmão, a eficácia da intervenção parece ser altamente influenciada pelas características clínicas dos participantes, como o estágio da doença e a presença de comorbidades, mas também pelos instrumentos usados para quantificar os resultados (GARCIA et al., 2016). Estudos mostraram que os pacientes com CPNPC que completaram a reabilitação pulmonar tiveram melhora significativa na função pulmonar em comparação com aqueles que não o fizeram. O comportamento sedentário reduz

a força muscular e aumenta os riscos de incapacidade e fragilidade. O exercício pode facilitar a expansão pulmonar, recuperação de suas funções normais e prevenir a perda de massa muscular (CHANG et al., 2014; MAEDA et al., 2016).

A associação entre a tolerância ao exercício e o prognóstico em sobreviventes de câncer vem sendo cada vez mais estudada. Dois estudos avaliaram a importância da tolerância ao exercício como prognóstico no câncer de pulmão. O primeiro avaliou o valor prognóstico do teste de caminhada de seis minutos (TC6) em pacientes com CPNPC inoperável e descobriu que os pacientes que conseguiram percorrer distância de caminhada igual ou superior a 400 metros apresentaram significativamente maior sobrevida (KASYMJANOVA et al., 2009). O segundo estudo demonstrou que a baixa capacidade aeróbica (consumo máximo de oxigênio - $VO_2\text{max}$) antes da cirurgia está associada à menor sobrevida, sugerindo o $VO_2\text{max}$ como um fator prognóstico na avaliação pré-operatória (LOEWEN et al., 2007). Em conjunto esses achados trazem importantes implicações clínicas que ligam a tolerância ao exercício físico ao prognóstico de morbimortalidade dos pacientes com câncer de pulmão. O fato relevante desses resultados, para o manejo de risco, é que a capacidade física, dentro de certos limites, pode ser modificável, trazendo à tona a importância de programas de reabilitação estruturados para a melhora da capacidade aeróbia no período pré-operatório (BRUNELLI et al., 2012; BRUNELLI et al., 2014; GARCIA et al., 2016; HUANG et al., 2017; SEKINE et al., 2005).

Mujovic et al. descrevem a capacidade inspiratória (CI) no pré-operatório como forte preditor para o desenvolvimento de complicações perioperatória de ressecção pulmonar. Independentemente do tipo de ressecção pulmonar, eles observaram, no período pós-operatório, uma redução significativa em todos os volumes pulmonares. Portanto, é presumível supor queda significativa na CI nestes pacientes. Contudo, redução importante na CI foi observada apenas nos pacientes não tratados pela fisioterapia no período pré-operatório, sugerindo que o pré-condicionamento físico possa contribuir favoravelmente para a recuperação no pós-operatório (MUJOVIC et al., 2015).

Dado o importante papel da função pulmonar na estratificação de risco cirúrgico, a otimização da capacidade funcional na fase pré-operatória pode

configurar uma estratégia de resgate para pacientes mais debilitados, aumentando assim a abrangência de acesso a essa abordagem terapêutica. Porém, alguns estudos falham em demonstrar esse efeito e trazem à luz situações extremas onde a limitação imposta pela fragilidade clínica exige que o plano de reabilitação deva contemplar também a capacidade física geral dos pacientes mais acometidos pela doença pulmonar neoplásica (GARCIA et al., 2016; LI et al., 2019).

Estudos apontam a hipótese de que um programa de reabilitação pulmonar pré-operatória focado no exercício pode reduzir significativamente o tempo de internação hospitalar e a incidência de complicações pulmonares no pós-operatório (CPPs), como por exemplo: pneumonia, atelectasia e tempo de ventilação mecânica (GARCIA et al., 2016; LI et al., 2019; MANS; REEVE; ELKINS, 2015; MORANO et al., 2013). Os fatores de risco associados a maiores taxas de complicações pós-operatórias incluem a idade avançada, o VFE1 menor que 60%, a morbidade cardiovascular, a baixa aptidão cardiorrespiratória, o tabagismo, o índice de massa corpórea (IMC) elevado e a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (GARCIA et al., 2016).

As intervenções destinadas a melhorar a aptidão respiratória nas condições crônicas geralmente são constituídas de períodos de treinamento mais longos e duram entre oito e doze semanas. No entanto, na presença de câncer de pulmão, é de extrema importância que o terapeuta acelere a reabilitação física, visando a antecipação da resseção cirúrgica para, com isso, melhorar o prognóstico nesses pacientes (GARCIA et al., 2016; SEKINE et al., 2005).

Hulzebos et al. observaram que os pacientes submetidos a um programa de exercícios físico por duas semanas desenvolveram 50% menos CPPs na fase pós-operatória (HULZEBOS et al., 2006). Alguns estudos sugerem intervenções de uma, duas e até mesmo de quatro semanas de reabilitação física pré-operatória (BENZO et al., 2011; HUANG et al., 2017; LAI et al., 2016). Contudo, existe ainda nítida falta de consenso em relação à estrutura do programa de reabilitação física e, como consequência, observa-se grande heterogeneidade em relação ao tempo de protocolo, níveis de resistência, tipos de exercícios e perfil clínico dos pacientes. Sendo assim, ao estabelecer um programa de

reabilitação pulmonar, existem vários fatores que devem ser levados em consideração para potencializar ao máximo os resultados.

2.2.1 Treinamento Muscular Inspiratório

O treinamento muscular inspiratório (TMI) é composto por dispositivos com carga pressórica, que visam aumentar a força e resistência muscular inspiratória, aplicando uma carga para os músculos inspiratórios a fim de alcançar um efeito de treinamento. Contribui de forma significativa na melhora da função muscular ventilatória pelo aumento da resistência e a otimização do padrão muscular ventilatório (MANS; REEVE; ELKINS, 2015; ROSA et al., 2013).

Após a ressecção pulmonar anatômica, a eficiência mecânica dos músculos respiratórios e a expansibilidade torácica ficam prejudicadas em função de aderências pleurais que se formam durante o processo cicatricial, e da dor ao movimento gerada tanto pelo trauma mecânico da cirurgia quanto pela inserção de dreno torácico, exigindo, de maneira inevitável, o controle analgésico no pós-operatório (HULZEBOS et al., 2006; MANS; REEVE; ELKINS, 2015).

O TMI utilizado no pré-operatório, por um período de pelo menos duas semanas, com uma carga entre 30% a 60% da pressão inspiratória máxima (Pimax), no pós-operatório de cirurgia abdominal e cardiotorácica reduziu em 50% o risco de CPPs quando comparado ao grupo de pacientes não treinados (BROCKI et al., 2016). Uma das justificativas é que o treinamento em um nível mais elevado com resistor inspiratório facilita a expansão pulmonar e ajuda a manter a desobstrução das vias aéreas de pequeno calibre. Como resultado, o TMI aumenta a atividade diafragmática e o volume pulmonar. Isso, por sua vez, ajuda a gerar manobras expiratórias forçadas mais efetivas, auxiliando a mobilização de secreção e proporcionando melhor recuperação da função pulmonar, diminuição da dispneia e aumentando a tolerância ao exercício (BOSTANCI et al., 2019; BROCKI et al., 2016).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Revisar sistematicamente na literatura o grau de evidência do efeito do treinamento pré-operatório da musculatura inspiratória sobre a capacidade funcional e função pulmonar de pacientes submetidos à ressecção pulmonar anatômica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Revisar sistematicamente na literatura o grau de evidência do efeito do treinamento pré-operatório da musculatura inspiratória, de pacientes submetidos à ressecção pulmonar anatômica, sobre: qualidade de vida, complicações pós-operatórias, tempo de internação e mortalidade.

4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

ALI M.U.; MILLER J.; PEIRSON L.; FITZPATRICK- LEWIS D.; KENNY M.; SHERIFALI D.; RAINA P. Screening for lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Prev Med*, v. 89, p. 301-314, Abril. 2016.

BENZO B.; WIGLE D.; NOVOTNY P.; WETZSTEIN M.; NICHOLS F.; SHEN R.K.; CASSIVI S.; DESCHAMPS C. Preoperative pulmonary rehabilitation before lung cancer resection: results from two randomized studies. *Lung Cancer*, v. 74, n. 3, p. 441-445, Mai. 2011.

BOSTANCIA O.; MAYDAA H.; YILMAZB C.; KABADAYIA M.; YILMAZB A.K.; OZDAL M. Inspiratory muscle training improves pulmonary functions and respiratory muscle strength in healthy male smokers. *Respir Physiol Neurobiol*, v. 264, p. 28-32, Abr. 2019.

BROCKI B.C.; ANDREASENC J.J.; LANGERE D.; SOUZAB D.S.R.; WESTERDAHLB E. Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg*, v. 49, n. 5, p. 1483-1491, Mai. 2016.

BRUNELLI A.; POMPILI C.; BERARDI R.; MAZZANTI P.; ONOFRI A.; SALATI M.; CASCINU S.; SABBATINI A. Performance at preoperative stair-climbing test is associated with prognosis after pulmonary resection in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, v. 93, n. 6, p. 1796-1800, Fev. 2012.

BRUNELLI A.; POMPILI C.; SALATI M.; REFAI M.; BERARDI S.; MAZZANTI P.; TIBERI M. Preoperative maximum oxygen consumption is associated with prognosis after pulmonary resection in stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg*, v. 98, n.1, p. 238-242, Jul. 2014.

CHANG N.W.; LIN K.C.; LEE S.C.; CHAN J.Y.H.; LEE Y.H.; WANG K.Y. Effects of an early postoperative walking exercise programme on health status in lung cancer patients recovering from lung lobectomy. *J Clin Nurs*, v. 23, p. 3391-3402, Fev. 2014.

CHO B.C.; PAS T.; KALOFONOS H.; WANG Q.; RAMLAU R.; CHENG Y.; VITIELLO F.; LAISAAR T.; VALLIÈRES E.; KUBISA B.; ORLOV S.; PARK K.; DEBRUYNE C.; VANSTEENKISTE J. Prognostic Factors in Early-stage NSCLC: Analysis of the Placebo Group in the MAGRIT Study. *Anticancer Res*, v. 39, n. 3, p. 1403-1409, Mar. 2019.

DONG S.; ROBERTS S.A.; CHEN S.; ZHONG X.; YANG S.; QU X.; XU S. Survival after lobectomy versus sub-lobar resection in elderly with stage I NSCLC: a meta-analysis. *BMC Surg*, v. 19, n. 1, p. 38, Abr. 2019.

DUTKOWSKA A.E.; ANTCZAK A. Comorbidities in lung cancer. *Pneumonol Alergol Pol*, v. 84, n. 3, p. 186-192, 2016.

EDVARDBSEN E.; SKJONBERG O.H.; HOLME I.; NORDSLETTEN L.; BORCHSENIUS F.; ANDERSSSEN S.A. High-intensity training following lung cancer surgery: a randomised controlled trial. *Thorax*, v. 70, n. 3, p. 244-250, Out. 2015.

FANG L.; WANG L.; WANG Y.; LV W.; HU J. Video assisted thoracic surgery vs. thoracotomy for locally advanced lung squamous cell carcinoma after neoadjuvant chemotherapy. *J Cardiothorac Surg*, v. 13, n. 1, p. 128, Dez. 2018.

FERLAY J.; SOERJOMATARAM I.; DIKSHIT R.; ESER S.; MATHERS C.; REBELO M.; PARKIN D.M.; FORMAN D.; BRAY F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, v. 136, n. 5, p. 359-386, Set. 2014.

GAO K.; YU P.; SU J.; HE C.; LIU L.; ZHOU Y.; PU Q.; CHE G. Cardiopulmonary exercise testing screening and pre-operative pulmonary rehabilitation reduce

postoperative complications and improve fast-track recovery after lung cancer surgery: A study for 342 cases. *Thorac Cancer*, v. 6, n. 4, p. 443-449, Jul. 2015.

GARCIA R.S.; BRAGEB M.I.Y.; MOOLHUYZENC E.G.; GRANGERD C.L.; DENEHYD L. Functional and postoperative outcomes after preoperative exercise training in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, v. 23, n. 3, p. 486-497, Mar. 2016.

GROOT P.M.; WU C.C.; CARTER B.W.; MUNDEN R.F. The epidemiology of lung cancer. *Transl Lung Cancer Res*, v. 7, n. 3, p. 220-233, Mai. 2018.

GUNAY S.; ESER I.; OZBEY M.; AGAR M.; KORUK I.; KURKCUOGLU I.C. Evaluation of two different respiratory physiotherapy methods after thoracoscopy with regard to arterial blood gas, respiratory function test, number of days until discharge, cost analysis, comfort and pain control. *Niger J Clin Pract*, v. 19, n. 3, p. 353-358, Set. 2016.

HUANG F.; YANG Q.; ZHANG J.; HAN X.Y.; ZHANG J.; YE M. A self-efficacy enhancing intervention for pulmonary rehabilitation based on motivational interviewing for postoperative lung cancers patients: modeling and randomized exploratory trial. *Psychol Health Med*, v. 23, n. 7, p. 804-822, Jan. 2018.

HUANG J.; LAI Y.; ZHOU X.; LI S.; SU J.; YANG M.; CHE G. A self-efficacy enhancing intervention for pulmonary rehabilitation based on motivational interviewing for postoperative lung cancers patients: modeling and randomized exploratory trial. *Psychol Health Med*, v. 23, n. 7, p. 804-822, Abr. 2017.

HULZEBOS E.H.J.; HELDERS P.J.M.; FAVIE N.J.; BIE R.A.; RIVIERE A.B.; MEETEREN N.L.U.V. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 296, n. 15, p. 1851-1857, Out. 2006.

KANEDA H.; SAITO Y.; OKAMOTO M.; MANIWA T.; MINAMI K.; IMAMURA H. Early postoperative mobilization with walking at 4 hours after lobectomy in lung cancer patients. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, v. 55, n. 12, p. 493-498, Ago. 2007.

KASYMJANOVA G.; CORREA J.A.; KREISMAN H.; DAJCZMAN E.; PEPE C.; DOBSON S.; LAJEUNESSE L.; SHARMA R.; SMALL D. Prognostic value of the six-minute walk in advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*, v. 4, n. 5, p. 602-607, Mai. 2009.

LAI Y.; HUANG J.; YANG M.; SU J.; LIU J.; CHE G. Seven-day intensive preoperative rehabilitation for elderly patients with lung cancer: a randomized controlled trial. *J Surg Res*, v. 209, p. 30-36, Set. 2016.

LI X.; LI S.; YAN S.; WANG Y.; WANG X.; SIHOE A.D.; YANG Y.; WU N. Impact of preoperative exercise therapy on surgical outcomes in lung cancer patients with or without COPD: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Manag Res*, v. 11, p.1765-1777, Fev. 2019.

LINDENA D.; LINDENB K.; OPARKAC J. In patients with resectable non-small-cell lung cancer, is video-assisted thoracoscopic segmentectomy a suitable alternative to thoracotomy and segmentectomy in terms of morbidity and equivalence of resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, v. 19, n. 1, p. 107-110, Abr. 2014.

LOEWEN GM.; WATSON D.; KOHMAN L.; HERNDON J.E.; SHENNIB H.; KERNSTINE K.; OLAK J.; MADOR M.J.; HARPOLE D.; SUGARBAKER D.; GREEN M. Preoperative exercise VO2 measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *J Thorac Oncol*, v. 2, n. 7, p. 619-625, Jul. 2007.

MAEDA K.; HIGASHIMOTO Y.; HONDA N.; SHIRAISHI M.; HIROHATA T.; MINAMI K.; IWASAKI T.; CHIBA Y.; YAMAGATA T.; TERADA K.; MATSUO Y.; SHUNTOH H.; TOHDA Y.; FUKUDA K. Effect of a postoperative outpatient

pulmonary rehabilitation program on physical activity in patients who underwent pulmonary resection for lung cancer. *Geriatr Gerontol Int*, v. 16, n. 5, p. 550-555, Mar. 2016.

MANS C.M.; REEVE J.C.; ELKINS M.R. Postoperative outcomes following preoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiothoracic or upper abdominal surgery: a systematic review and meta analysis. *Clin Rehabil*, v. 29, n. 5, p. 426-438, Mai. 2015.

MAO Y.; YANG D.; HE J.; KRASNA M.J. Epidemiology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*, v. 25, n. 3, p. 439-445, Jul. 2016.

MORANO M.T.; ARAÚJO A.S.; NASCIMENTO F.B.; DA SILVA G.F.; MESQUITA R.; PINTO J.S.; MORAES FILHO M.O.; PEREIRA E.D. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 94, n. 1, p. 53-58, Jan. 2013.

MORANO M.T.; MESQUITA R.; DA SILVA G.P.; ARAÚJO A.S.; PINTO J.M.; NETO A.G.; VIANA C.M.; MORAES FILHO M.O.; PEREIRA E.D. Comparison of the effects of pulmonary rehabilitation with chest physical therapy on the levels of fibrinogen and albumin in patients with lung cancer awaiting lung resection: a randomized clinical trial. *BMC Pulm Med*, v. 14, p. 121, Jul. 2014.

MUJOVIC N.; MUJOVIC N.; SUBOTIC D.; ERCEGOVAC M.; MILOVANOVIC A.; NIKCEVIC L.; ZUGIC V.; NIKOLIC D. Influence of Pulmonary Rehabilitation on Lung Function Changes After the Lung Resection for Primary Lung Cancer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Aging Dis*, v. 6, n.6, p. 466-477, Dez. 2015.

NAGARAJANA K.; BENNETTA A.; AGOSTINIA P.; NAIDUA B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, v. 13, n. 3, p. 300-302, Mai. 2011.

ROCHESTER C.L.; VOGIATZIS I.; HOLLAND A.E.; LAREAU S.C.; MARCINIUK D.D.; PUHAN M.A.; SPRUIT M.A.; MASEFIELD S.; CASABURI R.; CLINI E.M.; CROUCH R.; GARCIA-AYMERICH J.; GARVEY C.; GOLDSTEIN R.S.; HILL K.; MORGAN M.; NICI L.; PITTA F.; RIES A.L.; SINGH S.J.; TROOSTERS T.; WIJKSTRA P.J.; YAWN B.P.; ZUWALLACK R.L. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Policy Statement: Enhancing Implementation, Use, and Delivery of Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 192, n. 11, p. 1373-1386, Dez. 2015.

RODRIGUEZ-LARRADA A.; LASCURAIN-AGUIRREBENAA I.; ABECIA-INCHAURREGUIB L. C.; SECOC J. Perioperative physiotherapy in patients undergoing lung cancer resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, v. 19, n. 2, p. 269-281, Mai. 2014.

ROMINE P.E.; MARTINS R.G.; EATON K.D.; WOOD D.E.; BEHNIA F.; GOULART B.H.L.; MULLIGAN M.S.; WALLACE S.G.; KELL E.; BAUMAN J.E.; PATEL S.A.; VESSELLE H.J. Long term follow-up of neoadjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC) investigating early positron emission tomography (PET) scan as a predictor of outcome. *BMC Cancer*, v. 19, n. 1, p. 70, Jan. 2019.

ROSA B.R.; VITAL F.M.R.; SILVA B.N.G.; LISBOA S.; PECCIN M.S. Intervenção fisioterapêutica pré-operatória para pacientes submetidos à ressecção pulmonar por câncer: revisão sistemática. *Fisioter. Mov. Curitiba*, v. 26, n. 3, p. 677-688, Set. 2013.

SEKINE Y.; CHIYO M.; IWATA T.; YASUFUKU K.; FURUKAWA S.; AMADA Y.; IYODA A.; SHIBUYA K.; IIZASA T.; FUJISAWA T. Perioperative rehabilitation and physiotherapy for lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, v. 53, n. 5, p. 237-243, Jan. 2005.

SODER S.A.; BARTH F.; PERIN F.A.; FELICETTI J.C.; CAMARGO J.J.P.; CAMARGO S.M. Ressecções pulmonares anatômicas por cirurgia torácica videoassistida: experiência de 117 casos em um centro de referência no Brasil. J Bras Pneumol, v. 43, n. 2, p. 129-133, Mar. 2017.

SUH J.W.; PARK S.Y.; LEE C.Y.; LEE J.G.; KIM D.J.; PAIK H.C.; CHUNG K.Y. Feasibility and surgical outcomes of video-assisted thoracoscopic pulmonary resection in patients with advanced-stage lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. Thorac Cancer, v. 10, n. 5, p. 1241-1247, Mar. 2019.

TU Q.; YANG Z.; GAN J.; ZHANG J.; QUE B.; SONG Q.; WANG Y. Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation Improves Immunological Function During the Perioperative Period in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer Undergoing Video-Assisted Thoracic Surgical Lobectomy. Technol Cancer Res Treat, v. 17, p. 1-9, Ago. 2018.

WILKINS, Robert L.; STOLLER, James K.; KACMAREK, Robert M. Egan Fundamentos da Fisioterapia. 9ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.