



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIRURGIA**

AMANDA SOUZA ARAÚJO

**IMPACTO DA RESSECÇÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO NOS
MARCADORES INFLAMATÓRIOS APÓS UM MÊS DE CIRURGIA**

**FORTALEZA
2014**

AMANDA SOUZA ARAÚJO

**IMPACTO DA RESSECÇÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO NOS
MARCADORES INFLAMATÓRIOS APÓS UM MÊS DE CIRURGIA**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia, do Departamento de Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Comportamento biocelular em neoplasias.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho
Coorientadores: Prof.^a Dra. Eanes Delgado Barros Pereira
Prof. Dr. Antero Gomes Neto

FORTALEZA

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

A687i Araújo, Amanda Souza.
Impacto da ressecção pulmonar por câncer de pulmão nos marcadores inflamatórios após um mês de cirurgia./ Amanda Souza Araújo. – 2014.
107f.: il. color., enc.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas, Mestrado em Cirurgia, Fortaleza, 2014.

Área de Concentração: Comportamento biocelular em neoplasias.
Orientação: Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho.
Co-Orientação: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira.
Prof. Dr. Antero Gomes Neto.

1. Neoplasias Pulmonares. 2. Inflamação. 3. Cirurgia Torácica. 4. Complicações Pós-Operatórias. I. Título.

CDD 616.99424

AMANDA SOUZA ARAÚJO

**IMPACTO DA RESSECÇÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO NOS
MARCADORES INFLAMATÓRIOS APÓS UM MÊS DE CIRURGIA**

Dissertação de mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Cirurgia, do Departamento de Cirurgia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. Área de concentração: Comportamento biocelular em neoplasias.

Aprovada em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho (Orientador)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dra. Eanes Delgado Barros Pereira (Coorientadora)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof.^a Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano
Universidade de Fortaleza-UNIFOR

“Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas.”

Antoine de Saint-Exupéry

*À Deus, pela graça concedida de mais uma etapa vencida em minha vida.
Agradecer porque, no seu infinito amor e misericórdia, deu-me os
dons necessários para realizar mais esse sonho.*

*Aos meus pais e aos meus irmãos,
os eternos mestres da minha vida,
com imenso amor.*

AGRADECIMENTOS

Ao coordenador do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia, Dr. Paulo Roberto Leitão Vasconcelos, o meu agradecimento pelo apoio e a oportunidade de fazer parte de um programa de pós-graduação tão respeitado.

À pessoa que acreditou no meu potencial e que me permitiu realizar esta tão sonhada etapa da minha vida, o meu carinho, agradecimento e respeito ao meu estimado orientador, Professor Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho.

A minha mestra e coorientadora, Professora Dra. Eanes Delgado Barros Pereira, por se mostrar sempre acessível e por sua inquestionável e admirável sapiência, que me serve de inspiração e modelo. Ao Professor Dr. Antero Gomes Neto, por ter aceitado prontamente este convite e pela habitual gentileza.

O meu agradecimento às secretárias do departamento de Cirurgia, Maria Luciene Vieira de Oliveira e Magda Maria Gomes Fontenele, pela atenção e disponibilidade de sempre com todos os discentes deste programa.

Aos professores, pelo tempo concedido nas aulas tão motivadoras e tão valiosas realizadas no bloco didático.

Ao Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, pela disponibilidade e pela confiança depositada em mim em nome do chefe do ambulatório de Cirurgia, Dr. Antero Gomes Neto, do chefe da Fisioterapia, Dr. Rogério Maia Nogueira, da chefe do serviço de Reabilitação Pulmonar, Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano, do chefe do laboratório de função pulmonar, Dr. Petrônio de Vasconcelos Leitão e Dra. Maria Heleni Batista Lopes e da chefe do laboratório, Dra. Rosélia Silvia Cavalcante Coelho.

Aos meus pais, Antônio José Sousa Araújo e Maria de Fátima Lima Souza Araújo, eternos torcedores das minhas conquistas, que, com seus sábios conselhos, me orientaram e nunca me deixaram esmorecer. Por todo amor e paciência que me dedicaram e por sempre acreditar na minha capacidade, mesmo quando eu duvidava.

Aos meus irmãos, Saul Souza Araújo e Lívia Souza Araújo, por me alentarem desde a infância, pela dedicação e estima imensuráveis.

Ao meu amado Vinicius Augusto de Alencar Almeida, pela assídua paciência e pelo inefável carinho. Por ter vertido inquietações em sorrisos, temores em expectativas e aflições em apoio. Sobretudo, por ser um grande incentivador do meu crescimento espiritual e profissional. Por ser a minha fortaleza e a melhor parte de mim.

Às minhas eternas amigas e cúmplices, Aline Almeida Silveira Costa, Annya Gabrielle Rodrigues Studart Montenegro, Luciana Mota Rodrigues e Milena Alencar Gondim, pelo apoio, carinho de sempre e por nunca terem me faltado nesse decênio de amizade.

À querida TT, meu maior exemplo de disciplina e competência. Por seus cuidados impecáveis e pela compreensão infalível.

Agradeço aos que contribuíram para a realização desse trabalho: Laura Ferreira das Neves, Graça Maria Vaz Coelho, Lia Ricarte de Menezes, Elena de Castro Maia Ribeiro, Teodulfo Magalhães Maia, José Américo de Castro e Silva, Lilia Chagas Ribeiro Bezerra, Claudiana Rozendo de Araújo e Antônia Luciana Teixeira Azambuja.

Aos nobres amigos, que participaram direta ou indiretamente nessa conquista, Guilherme Pinheiro Ferreira da Silva, Francisco Alessandro Braga do Nascimento, Sâmea Albuquerque Severo, Roberta de Paiva Medeiros, Juliana Maria de Sousa Pinto, Daniela Gardano Bucharles Mont'alverne, Ticiana Pinto Torres de Melo, Andréa Kelly da Silveira Carvalho, Liduína de Araújo Honório, Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano, Tereza Efigênia Pessoa Morano Macêdo, Cyntia Maria Sampaio Viana, Maria da Penha Uchôa Sales e Isabel Joventino Roberto, com quem indubitavelmente posso contar.

Agradeço a amiga e secretária do serviço de Reabilitação Pulmonar, Antônia Carlos de Lima pela atenção, compreensão e auxílio em todos os momentos da realização desta pesquisa, verdadeira aliada no meu carinho.

Às eternas mestres, Dra. Maria Tereza Aguiar Pessoa Morano, Dra. Daniela Gardano Bucharles Mont'alverne e Dra. Juliana Maria de Sousa Pinto, que muito contribuíram para minha formação acadêmica, científica e profissional, o meu respeito.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

A todos aqueles que, de alguma maneira, contribuíram para a execução do presente trabalho, bem como para minha formação acadêmica e profissional.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos pacientes, que me ensinaram, diariamente, a ser alguém que cuida do outro com ternura e dedicação e que, mesmo com o sofrimento, souberam entender o meu propósito, além de se mostraram solícitos e amigos, conseguindo, em todos os momentos, renovar o meu entusiasmo. O meu respeito e carinho por toda nobreza, grandeza e disponibilidade.

RESUMO

IMPACTO DA RESSECÇÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS APÓS UM MÊS DE CIRURGIA. AMANDA SOUZA ARAÚJO. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Cirurgia. Universidade Federal do Ceará. Orientador: Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho. Coorientador: Prof.^a Dra. Eanes Delgado Barros Pereira e Prof. Dr. Antero Gomes Neto.

Contextualização: O câncer de pulmão (CP) é conceituado como uma agressão maligna ao epitélio respiratório, que ocorre em face da quebra dos mecanismos de defesa pulmonar, sendo considerado um dos tipos de câncer mais prevalentes e de alta morbimortalidade. O tratamento curativo cirúrgico permanece como a opção terapêutica relacionada a melhor sobrevida em pacientes corretamente estadiados. O uso de marcadores inflamatórios vem sendo avaliado em grupos de patologias progressivas que estão relacionadas a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões, na tentativa de identificar precocemente a infecção, estratificar o risco dos pacientes desenvolverem complicações clínicas graves e programar terapêuticas adequadas. **Objetivos:** Avaliar o impacto da ressecção pulmonar por câncer de pulmão nos marcadores inflamatórios após um mês de cirurgia. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo envolvendo pacientes com CP candidatos à ressecção pulmonar. As avaliações pré-operatórias foram constituídas de análise sanguínea do fibrinogênio e Proteína C-reativa (PCR), Teste da Caminhada de seis minutos (TC6), escala de Karnofsky (KPS), espirometria, pressão inspiratória e expiratória máxima (PImáx e PEmáx), questionário de qualidade de vida *Short Form-36* (SF-36), inventário de ansiedade (BAI) e depressão de Beck (BDI). As complicações pulmonares pós-operatórias foram avaliadas após cinco dias de cirurgia, por meio da coleta dados sobre o procedimento cirúrgico trans e pós-operatório. Após a alta, os pacientes foram acompanhados até o primeiro mês, sendo realizadas as mesmas avaliações do pré-operatório. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* 21.0. e pelo programa GraphPad Prism® 6.0. **Resultados:** Participaram do estudo 48 pacientes com CP, sendo 29 do sexo feminino (60,4%), 25 com estadiamento do câncer entre Ia e Ib (52,1%) e idade média de $60 \pm 11,6$ anos. Desses, 36 foram submetidos à lobectomia (75%) e, com predomínio para a toracotomia (64,6%). Observou-se que 12 (25%) pacientes apresentaram um ou mais tipos de complicações pulmonares pós-operatórias. Após um mês de cirurgia,

verificou-se que os valores dos marcadores inflamatórios sistêmicos pioraram, embora apenas a mudança na PCR tenha sido estatisticamente significativa ($p=0,03$). O delta do PCR correlacionou-se com o delta do Karnofsky ($r= -0,50$; $p=0,001$), Coeficiente mental sumarizado ($r= -0,34$; $p=0,01$) e com o fibrinogênio ($r= 0,41$; $p=0,003$), e houve uma tendência fraca para correlação com o TC6 ($r= -0,28$; $p=0,05$). Os pacientes submetidos à cirurgia torácica videoassistida tiveram uma taxa de fibrinogênio significativamente menor ($p=0,01$) quando comparado com os pacientes submetidos à toracotomia. Os parâmetros respiratórios funcionais (PImáx, PEmáx e espirometria) diminuíram após um mês do procedimento cirúrgico ($p< 0,001$), bem como o desempenho no TC6 ($p< 0,001$) e a pontuação Karnofsky ($p=0,02$). **Conclusão:** Os pacientes com CP submetidos à ressecção pulmonar pioraram nas seguintes variáveis após um mês da cirurgia: proteína C-reativa, volume expiratório forçado no primeiro segundo, capacidade vital forçada, força muscular respiratória e capacidade funcional. Evidenciou-se melhora dos níveis de ansiedade e depressão.

Palavras-chave: Neoplasias Pulmonares. Inflamação. Cirurgia Torácica. Complicações Pós-operatórias.

ABSTRACT

LUNG RESECTION IMPACT ON INFLAMMATORY MARKERS AFTER ONE POSTOPERATIVE MONTH IN LUNG CANCER PATIENTS. AMANDA SOUZA ARAÚJO. Dissertation (Masters Degree). Post-Graduation Program *Stricto Sensu* in Surgery. Federal University of Ceará. Supervisor: Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho. Supervisor: Profa. Dra. Eanes Delgado Barros Pereira and Prof. Dr. Antero Gomes Neto.

Background: Lung cancer is defined as a malignant injury to respiratory epithelium which is a result of immunological weakness. It is the most prevalent type of cancer with high morbidity and mortality rates. Surgical treatment remains the best therapeutic option related to better survival rates in regularly staged patients. Inflammatory markers usage has been assessed in progressive diseases characterized by abnormal lung inflammatory response. This assessment approach is used to identify early signs of infection, to stratify risk and to provide adequate therapy choice. **Objectives:** To assess lung resection impact on blood levels of inflammatory markers, lung function, health related quality of life, anxiety and depression after the first postoperative month. **Methods:** A prospective cohort study was performed with lung cancer patients undergoing lung resection. Preoperative assessment included serum fibrinogen levels measurement, C reactive protein (CRP) levels measurement, Six-minute walking test, Karnofsky Performance Status Scale (KPS), spirometry, maximal inspiratory and expiratory pressures, health related quality of life questionnaires such as the Short Form 36 Health Survey Questionnaire, Beck Anxiety (BAI) and Depression (BDI) Inventories. Information on the transoperative and postoperative was collected in search of postoperative pulmonary complications. After hospital discharge, patients were followed up by the researcher until the last day of the first postoperative month and same preoperative evaluation was performed with them. Data was statistically treated using the Statistical Package for the Social Sciences – SPSS 21.0. **Results:** 48 lung cancer patients attended the study with mean age of $60 \pm 11,6$ years, 29 female (60,4%). 25 patients were staged as Ia and Ib (52,1%). Thoracotomy was the most used surgery technique (31 patients; 64,6%). 12 patients (25%) had postoperative pulmonary complications. After one postoperative month systemic inflammatory markers levels decreased although only CRP levels had significant change ($p=0,03$). Delta-CRP correlated with Karnofsky ($r=0,50$; $p=0,001$), sf36 mental component summary ($r=0,34$; $p=0,01$) and fibrinogen levels ($r=0,41$; $p=0,003$). There was a tendency of positive correlation of delta-CRP with 6MWT ($r=0,28$; $p=0,05$). Patients undergone video-assisted surgery had

significantly lower fibrinogen levels than those patients undergone thoracotomy. Pulmonary function decreased during the course of surgery ($p=0,001$) as well as 6-minute walked distance ($p<0,001$) and Karnofsky score ($p=0,02$). **Conclusion:** Lung cancer patients undergone lung resection had worsened CRP levels, forced expiratory volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC), respiratory muscle force and functional capacity in the first postoperative month. Nonetheless, patients showed improvements in anxiety and depression levels.

Keywords: Lung Neoplasms. Inflammation. Thoracic Surgery. Postoperative Complications.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Fluxograma do estudo de coorte prospectivo com pacientes indicados a ressecção do câncer de pulmão.....	43
FIGURA 2: Comparação dos marcadores inflamatórios sistêmicos antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	53
FIGURA 3: Comparação dos parâmetros respiratórios funcionais antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	54
FIGURA 4: Comparação dos parâmetros de desempenho funcional antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	55
FIGURA 5: Comparação da qualidade de vida, ansiedade e depressão antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	55

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Caracterização clínica e demográfica da amostra de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	50
TABELA 2: Valores séricos dos marcadores inflamatórios, variáveis funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão dos 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	51
TABELA 3: Dados cirúrgicos da amostra de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	52
TABELA 4: Descrição das complicações pulmonares pós-operatórias e taxa de mortalidade da amostra de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	52
TABELA 5: Comparação dos marcadores inflamatórios sistêmicos, parâmetros funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão no pré e pós-operatório de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	53
TABELA 6: Coeficientes de correlação de Pearson, do delta da Proteína C-Reativa com delta do fibrinogênio, parâmetros funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão.....	56
TABELA 7: Coeficientes de correlação de Pearson encontrados no delta do Fibrinogênio e parâmetros funcionais, qualidade de vida , ansiedade e depressão.....	56
TABELA 8: Resultados das comparações de Proteína C-Reativa e fibrinogênio um mês após a cirurgia entre diferentes subgrupos dos 48 pacientes com CP que participaram do estudo.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
BAI	Inventário de Ansiedade de Beck
BDI	Inventário de Depressão de Beck
BTS	<i>British Thoracic Society</i>
CFS	Coeficiente Físico Sumarizado
cm	Centímetro
cmH ₂ O	Centímetro de água
CMS	Coeficiente Mental Sumarizado
CNPC	Carcinoma de não-pequenas células
CO ₂	Dióxido de Carbono
CP	Câncer de pulmão
CPC	Carcinoma de pequenas células
CPPO	Complicações Pulmonares Pós-operatórias
CVF	Capacidade Vital Forçada
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DPTC6	Distância Percorrida no Teste da Caminhada de 6 minutos
FC	Frequência Cardíaca
fr	Frequência Respiratória
HM	Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes
IARC	Agência Internacional para a pesquisa sobre o Câncer
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IMC	Índice de Massa Corporal
IRA	Insuficiência Respiratória Aguda
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
KPS	Karnofsky <i>Performance Status Scale</i>
L	Litros
mg/dL	Miligramas por decilitro
MI	Marcadores Inflamatórios
min	Minuto
ml	Mililitros

mmHg	Milímetro de Mecúrio
M/I	Mortalidade/Incidência
OMS	Organização Mundial de Saúde
O ₂	Oxigênio
PA	Pressão Arterial
PaCO ₂	Pressão Arterial de Dióxido de Carbono
PaO ₂	Pressão Arterial de Oxigênio
PCR	Proteína C Reativa
PEmáx	Pressão expiratória máxima
PImáx	Pressão inspiratória máxima
QV	Qualidade de Vida
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
seg	Segundos
SF-36	Questionário de qualidade de vida <i>Short Form-36</i>
SpO ₂	Saturação Periférica de Oxigênio
TC6	Teste da Caminhada de 6 minutos
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
TNM	Tumor-Nódulo-Metástase
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VM	Ventilação Mecânica
VO ₂	Consumo de Oxigênio
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	19
1.1 Câncer de pulmão.....	19
1.1.1 Definição e Etiologia.....	19
1.1.2 Epidemiologia.....	21
1.1.3 Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento.....	23
1.2 Avaliação no Câncer de Pulmão.....	27
1.2.1 Marcadores Inflamatórios.....	27
1.2.2 Avaliação funcional.....	30
1.2.3 Qualidade de Vida, Ansiedade e Depressão.....	33
1.3 Complicações pulmonares no pós-operatórias de Ressecção Pulmonar.....	36
1.4 Justificativa.....	38
1.5 Hipóteses.....	39
2 OBJETIVOS.....	40
2.1 Objetivo Geral.....	40
2.2 Objetivos Específicos.....	40
3 MÉTODOS.....	41
3.1 Preceitos Éticos.....	41
3.2 Tipo, Local e Período de estudo.....	41
3.3 Critérios de inclusão.....	41
3.4 Critérios de exclusão.....	41
3.5 Critérios de retirada.....	42
3.5.1 Solicitação por parte do paciente para se retirar do estudo a qualquer momento.....	42
3.5.2 O investigador pôde retirar o paciente do estudo por uma das seguintes razões.....	42
3.6 Delineamento do estudo.....	42
3.7 Desfechos clínicos/ variáveis estudadas.....	44
3.7.1 Desfechos primários e secundários.....	44
3.7.2 Definição das variáveis.....	44
3.7.2.1 Marcadores Inflamatórios.....	44
3.7.2.2 Avaliação funcional.....	45
3.7.2.3 Qualidade de Vida, Ansiedade e Depressão.....	47
3.7.2.4 Complicações Pulmonares pós-operatória.....	48
3.8 Análise estatística.....	49

4 RESULTADOS.....	50
4.1 Características basais dos participantes do estudo.....	50
4.2 Análise das variáveis cirúrgicas.....	52
4.3 Impacto da cirurgia nas variáveis estudadas.....	52
5 DISCUSSÃO.....	58
5.1 Variáveis basais do estudo.....	58
5.2 Variáveis cirúrgicas do estudo.....	60
5.3 Impacto da cirurgia nos marcadores inflamatórios.....	62
5.4 Impacto da cirurgia em outros desfechos dos pacientes.....	65
5.5 Limitações e vantagens do estudo.....	67
5.6 Implicações clínicas.....	67
6 CONCLUSÕES.....	68
7 REFERÊNCIAS.....	69
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	85
APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	88
ANEXO A – ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO.....	90
ANEXO B – ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS POR GRUPOS.....	92
ANEXO C - PARECE DO COMITÊ DE ÉTICA.....	93
ANEXO D - TESTE DA CAMINHADA DE SEIS MINUTOS.....	99
ANEXO E - TESTE DE DESEMPENHO FUNCIONAL KARNOFSKY.....	100
ANEXO F - TESTE DE QUALIDADE DE VIDA <i>SHORT FORM-36</i>.....	101
ANEXO G - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK.....	104
ANEXO H - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK.....	105

1. INTRODUÇÃO

1.1 Câncer de pulmão

1.1.1 Definição e Etiologia

O câncer é conhecido desde as primeiras sociedades humanas. Foi bem conhecido pelos antigos egípcios e pelas civilizações sucessivas, mas, como a maioria dos cânceres se desenvolvem nas últimas décadas de vida e a expectativa de vida era pequena, não se tinha informações vastas dessa doença (FRANKS; KNOWLES, 2005).

Sua nomenclatura refere-se ao complexo de mais de 100 doenças de causas múltiplas, que tem como característica comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (INCA, 2014). O câncer de pulmão (CP), baseado na terminologia mais atual, é conceituado como uma agressão maligna ao epitélio respiratório, que ocorre em razão da quebra dos mecanismos de defesa pulmonar (LANÇA, 2010; PASCHOAL, 2009).

As causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando inter-relacionadas. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas e estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas (INCA, 2014).

O surgimento do câncer depende da intensidade e da duração da exposição das células aos agentes causadores. De todos os casos, 80 a 90% dos cânceres estão associados a fatores ambientais, tais como, tabagismo, hábitos de vida, hábitos alimentares, alcoolismo, hábitos sexuais, medicamentos, fatores ocupacionais e radiação solar. Esses fatores atuam alterando a estrutura genética das células e são denominados cancerígenos ou carcinógenos (INCA, 2014).

Cerca de 50% de todos os casos de câncer, cujo custo anual é estimado em cerca de 1,16 trilhão de dólares, poderiam ser evitados se fossem implementadas medidas legislativas adequadas para reduzir a exposição aos cancerígenos e os comportamentos de risco, por meio de impostos, restrições à publicidade e outros regulamentos e medidas para controlar e desencorajar o uso e exposição a fatores de risco (WHO, 2014).

O tabaco é uma droga lícita largamente utilizada e é atualmente, nos países desenvolvidos, a principal causa de enfermidades evitáveis e de mortes prematuras. O

consumo dessa droga é responsável por aproximadamente cinquenta doenças, sendo o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de CP, bem como o responsável por 90% dos casos dessa enfermidade. Entre os 10 % restante, por sua vez, um terço é fumante passivo. O fumante tem cerca de 20 a 30 vezes mais risco de desenvolver essa doença e 22 vezes mais chances de risco de morte por CP do que os não fumantes (INCA, 2014; LANÇA, 2010; WHO, 2009; MALCON; *et al.*, 2003).

O risco de desenvolver CP diminui 90% depois da cessação do fumo. Já a redução total do risco da doença demanda anos de abstinência, mas não se iguala à probabilidade de um indivíduo que nunca fumou. Sabe-se que a exposição ao fumo de 20 maços/ano ou mais tem sido considerada como aquela de mais alto risco. Em face do grande número de antigos fumantes, os novos casos de câncer de pulmão são diagnosticados de forma mais comum nestes em detrimento dos recentes (ZAMBONI, 2009).

Com isso, o CP é considerado a doença com o maior potencial de impacto preventivo. Nesses casos, também temos o tabagismo como um assunto controverso, pois se verifica o desenvolvimento dessa doença em indivíduos que nunca fumaram, sendo considerada sua causa desconhecida (PEREIRA, 2013; PASCHOAL, 2009; CAPELOZZI, 2005).

Em virtude das mudanças observadas no perfil demográfico dessa neoplasia, tem sido atribuída importância a outros fatores etiológicos, como contaminação por papilomavírus, poluição atmosférica ambiental, substâncias químicas encontradas especialmente no ambiente ocupacional e inclui a radiação de urânio, a poluição do ar por radônio e inalação de asbestos, níquel, carvão, berílio, arsênico, cloreto de vinila, cromo e cádmio. Em países industrializados, estima-se que de 5 a 10% dos casos de CP sejam atribuídos a esse tipo de exposição (INCA, 2014; PEREIRA, 2013; LANÇA, 2010; CAPELOZZI, 2005).

Os hábitos alimentares com baixo consumo de frutas e verduras, deficiência de vitamina A e beta-caroteno, predisposição genética, fatores imunológicos, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tuberculose pulmonar, fibrose pulmonar e a hereditariedade são fatores de risco para o desenvolvimento de CP (INCA, 2014; LANÇA, 2010; PASCHOAL, 2009; CAPELOZZI, 2005).

Portanto, o cigarro é um grande fator de risco não só para o CP, mas para DPOC e Doença Arterial Coronariana. Setenta por cento dos pacientes com tumor pulmonar tem DPOC, já os pacientes com DPOC apresentam risco para CP de 4 a 6 vezes maior, o qual se eleva ainda mais se o VEF₁ for menor que 40%. Isso faz com que o risco de complicações pós-operatórias aumente (ZAMBONI; CARVALHO, 2005).

1.1.2 Epidemiologia

Atualmente, o câncer é um problema de saúde pública mundial. Em 2012, foram diagnosticados 14 milhões de novos casos, com mortalidade de 8,2 milhões. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Agência Internacional para a Pesquisa sobre o Câncer (IARC), estimam que, dentro de duas décadas, serão diagnosticados 22 milhões de novos casos, 13 milhões de mortes e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente, com câncer (WHO, 2014).

O maior efeito desse aumento vai incidir em países de baixa e média renda. Observou-se que mais de 70% dos casos que ocorrem em todo mundo são registrados na África, Ásia, América Central e América do Sul, regiões que representam cerca de 70% das mortes pela doença no mundo. Isso se deve à falta de diagnóstico precoce e de acesso aos diferentes tratamentos (WHO, 2014).

Com isso, o câncer se torna a principal causa de morte nos países economicamente desenvolvidos e a segunda principal causa de morte nos países em desenvolvimento, em razão do envelhecimento e crescimento populacional, bem como, cada vez mais, da adoção de estilos de vida associados ao câncer, que incluem tabagismo, inatividade física e hábitos alimentares (WHO, 2008).

O envelhecimento da população, nos países em desenvolvimento, tornam-nos desproporcionalmente mais afetados pelo câncer, uma vez que decorrem do envelhecimento mudanças nas células que aumentam a sua suscetibilidade à transformação maligna. Isso, somado ao fato de as células das pessoas idosas terem sido expostas por mais tempo aos diferentes fatores de risco para câncer, explica em parte o porquê de o câncer ser mais frequente nesses indivíduos (INCA, 2014; WHO, 2014).

As taxas de câncer continuarão aumentando nos países em desenvolvimento e crescerão ainda mais em países desenvolvidos se medidas preventivas não forem amplamente aplicadas. Nestes, os tipos de câncer mais frequentes na população masculina para 2014 são próstata, pulmão, cólon e reto; e mama, cólon, reto e pulmão, entre as mulheres. Nos países em desenvolvimento, os três cânceres mais frequentes em homens são pulmão, estômago e fígado; e mama, colo do útero e pulmão nas mulheres (WHO, 2014).

O CP era considerado uma doença rara até o início do século XX. Desde então, sua ocorrência aumentou rapidamente, tendo essa neoplasia se tornado a mais frequente na população mundial e a causa mais importante de morte por câncer no mundo. A neoplasia de

pulmão e as lesões metastáticas para esse órgão destacam-se como um grave problema de saúde pública mundial (INCA, 2014).

Em 2001, os cânceres de pulmão foram responsáveis por mais de um milhão de mortes em todo mundo, com aumento global de 0,5% ao ano, à custa, principalmente, do aumento entre as mulheres. O CP tem prognóstico ruim e alta letalidade, e na maioria das vezes, as taxas de incidência e mortalidade estão muito próximas (WELCKER; *et al*, 2003; ROMANO; MARK, 1992).

Em 2012, os tipos de câncer mais diagnosticados no mundo foram os de pulmão (1,8 milhão de casos, 13% do total), de mama (1,7 milhão, 11,9%) e do intestino grosso (1,4 milhão, 9,7%). As causas mais comuns de morte por câncer foram de pulmão (1,6 milhão, 19,4%), fígado (800 mil, 9,1%) e estômago (700 mil, 8,8%) (WHO, 2014).

Desses casos novos de CP, 1,24 milhão eram em homens e 583 mil em mulheres (WHO, 2014). Parsons e colaboradores (2010) mostraram que o prognóstico do CP é ruim, uma vez que cerca de 7% dos pacientes sobrevivem por cinco anos e a maioria é tratada paliativamente a partir do diagnóstico.

O Brasil vem sofrendo mudanças em seu perfil demográfico, o que consiste em uma consequência, entre outros fatores, do processo de urbanização populacional, da industrialização e dos avanços da ciência e da tecnologia. A essas novas características da sociedade brasileira, unem-se os novos estilos de vida e a exposição, por um período mais prolongado e de forma ainda mais intensa, a fatores de risco próprios do mundo contemporâneo (INCA, 2014).

Com isso, houve alteração importante no perfil de morbimortalidade, qual seja a diminuição da ocorrência das doenças infectocontagiosas e enfoque nas doenças crônico-degenerativas, as quais passaram a ser o novo centro de atenção dos problemas de doença e morte da população brasileira (INCA, 2014).

O problema do câncer no Brasil ganha relevância pelo perfil epidemiológico que essa doença vem apresentando, e, com isso, o tema conquista espaço nas agendas políticas e técnicas de todas as esferas de governo. Estima-se que em 2014, 576 mil brasileiros desenvolvam câncer, sendo 52% destes do sexo masculino (INCA, 2014).

Na região nordeste, ocorrerão aproximadamente 100 mil novos casos nesse período, dos quais 52% serão mulheres. O Ceará será responsável por 20% desses casos e em Fortaleza terá cerca de 5 mil novos casos de câncer em 2014, sendo 54% do sexo feminino (INCA, 2014).

No Brasil, para 2014, estimam-se 16.400 casos novos de CP entre homens e 10.930 entre mulheres. O CP em homens é o quarto mais frequente na região nordeste (9,01/ 100 mil) com incidência de 2450 casos. Para as mulheres, é o quinto mais comum na referida região (6,40/100 mil), com 1830 novos casos. No Ceará, ocorrerão 940 novos casos, dos quais aproximadamente 37% residem na capital e 54% são do sexo masculino (INCA, 2014).

O CP é uma doença altamente letal, sua razão mortalidade/ incidência (M/I) é de, aproximadamente, 0,86 (WHO, 2014). No Brasil, uma análise entre 1979 e 2000 demonstrou que as taxas de mortalidade apresentaram uma variação percentual relativa de 57% entre homens, que passou de 7,73/ 100.000 para 12,13/100.000, e de 134% entre mulheres, tendo passado de 2,33/100.000 para 5,33/ 100.000. Os óbitos, entre homens e mulheres, em 2003, foram, respectivamente, 11.315 e 4.915. Em 2008, o CP foi responsável por mais de 20 mil mortes (INCA, 2009). Estudo recente realizado pelo INCA (2014) apontou uma razão M/I de 0,95 em homens e 0,86 em mulheres.

Ao final do século XX, o câncer de pulmão tornou-se uma das principais causas de morte evitável. O consumo de vegetais e frutas tem mostrado um efeito protetor, principalmente porque esses alimentos contêm carotenoides (pigmentos vermelhos e amarelos), que possuem propriedades antioxidantes. Entretanto, o controle do tabaco permanece como a principal forma de redução da ocorrência dessa neoplasia (INCA, 2014).

1.1.3 Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento

O câncer é uma patologia com localizações e aspectos clínico-patológicos múltiplos e não possui sintomas ou sinais patognomônicos, podendo ser detectado em vários estádios de evolução histopatológica e clínica. Desses fatos resulta, em grande parte, a dificuldade do seu diagnóstico e a afirmativa de que a suspeita de câncer pode surgir diante dos sintomas mais variados possíveis (INCA, 2014).

Esses pacientes geralmente apresentam diversos sintomas respiratórios e constitucionais, entretanto, entre a apresentação de um sintoma até o diagnóstico de CP pelo médico, demora-se muito. Foi feito um estudo no Brasil envolvendo pacientes com carcinoma bronquioloalveolar por meio do qual se concluiu que o tempo médio para busca de atendimento em ambulatório por parte dos pacientes foi de 10,27 meses (JAMNIK; *et al*, 2008).

A maioria dos pacientes com CP apresenta doença em estádios avançados na ocasião do diagnóstico, sendo isso um dos motivos da sua alta taxa de mortalidade. Estima-se que, no momento do diagnóstico de CP, 20% dos pacientes têm doença localizada, 25% têm extensão da neoplasia para os linfonodos mediastinais e 55% já apresentam metástases a distância (SEREGNI; *et al.*, 1995).

Tosse, dor torácica, hemoptise, dispneia e emagrecimento são os sintomas encontrados em 80% dos casos de CP e os principais motivos que levam o paciente a busca da assistência médica. Entretanto, em razão das mudanças epidemiológicas que vêm ocorrendo, em especial quanto ao tipo histológico, há forte tendência de mudança nas características das principais queixas (PEREIRA, 2013).

As neoplasias pulmonares podem acometer qualquer região do parênquima pulmonar. Não há predisposição quanto à lateralidade, no entanto verificou-se a possibilidade de o pulmão direito ser, discretamente, mais afetado. Entretanto, 50% dos tumores desenvolvem-se preferencialmente nos lobos superiores, em qualquer segmento, e o lobo médio é o menos afetado (PEREIRA, 2013; ZAMBONI; CARVALHO, 2005).

O tumor primário do pulmão desenvolve-se tanto na parte central quanto na periférica. O tumor central nasce nos brônquios, próximo às estruturas mediastinais, pode ser visualizado e acessado por exame endoscópico, e possui sintomas associados de tosse seca e não produtiva, hemoptise, dispneia, sibilância localizada, perda de peso, febre e dor torácica (PEREIRA, 2013; GOLDSTRAW, 2009; ZAMBONI; CARVALHO, 2005).

O padrão radiológico da topografia central manifesta-se por meio de atelectasias segmentares, bilobares, pulmonar total, mas a mais frequente consiste nas atelectasias lobares. Quando a lesão tem crescimento insidioso, ocorrem infecções respiratórias de repetição, mostrando um aspecto radiológico compatível com pneumonite obstrutiva que se assemelha com uma fibroatelectasia, com impactação mucoide e deformidade da árvore bronquial (PEREIRA, 2013).

O tumor periférico encontra-se nos arredores da árvore brônquica, próximo à pleura parietal, e geralmente é assintomático. No entanto, quando relacionado com algum sintoma, vem acompanhado de tosse, dispneia, dor torácica pleurítica e bem localizada. Suas apresentações radiológicas manifestam-se na forma de nódulo ou massas com variadas dimensões e formatos, porém só é visualizado quando apresenta diâmetro acima de 1cm e (PEREIRA, 2013; GOLDSTRAW, 2009; ZAMBONI; CARVALHO, 2005).

A classificação anatomo-patológica do CP atualmente utilizada foi elaborada pela OMS em 1982. O CP ficou dividido em dois tipos principais, considerando o tipo histológico e a resposta quimioterápica convencional: carcinoma de não pequenas células (CNPC) e carcinoma de pequenas células (CPC) (WHO,1982).

O CNPC é um grupo heterogêneo composto por três tipos histológicos principais: adenocarcinomas, carcinomas espinocelulares e carcinomas de células grandes; ocorrendo em cerca de 75 a 80% dos pacientes diagnosticados com CP. O adenocarcinoma é o mais frequente em vários países, correspondendo a quase 50% dos casos das neoplasias pulmonares (FERREIRA, 2013; PASCHOAL, 2009; ZAMBONI; CARVALHO, 2005; SPIRA; ETTINGER, 2004).

O CPC indiferenciado possui três tipos celulares: linfocitóide, intermediário e combinado (células pequenas e carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma), caracterizado por um crescimento tumoral rápido, uma disseminação metastática precoce e uma boa resposta à quimioterapia (PASCHOAL, 2009; ZAMBONI; CARVALHO, 2005; SPIRA; ETTINGER, 2004).

Os principais tipos histológicos do CP são os carcinomas de células escamosas, de pequenas células (carcinomas *oat-cell*), de grandes células e os adenocarcinomas. Durante as últimas décadas, houve uma diminuição dos carcinomas de células escamosas e um aumento dos adenocarcinomas. Isso, provavelmente, deve-se à mudanças na composição dos produtos do tabaco, bem como à mudança no comportamento populacional relacionado ao tabagismo. Esse tipo de câncer é geralmente detectado em estádios avançados, uma vez que a sintomatologia nos estádios iniciais da doença não é comum (INCA, 2014).

Com base no quadro clínico e radiológico, procura-se confirmação anatomo-patológica do CP por meio da citologia do escarro, toracocentese, punção aspirativa com agulha fina ou broncoscopia com biopsia transbrônquica ou ecobroncoscopia (ZAMBONI, 2013).

A taxa de cura do CP é baixa e tem permanecido inalterada durante as últimas três décadas em face do diagnóstico tardio. O estádio da doença no momento do diagnóstico é um dos mais poderosos determinantes do resultado em pacientes com CNPC, pois os pacientes nos estádios precoces têm melhor chance de sobrevida em longo prazo (SMITH, 2000).

A prática de dividir os casos de câncer por grupos, de acordo com os chamados estádios, surgiu do fato de que as taxas de sobrevida eram maiores nos casos de doença localizada em detrimento daqueles que tinham se estendido além dos órgãos de origem. Esses grupos eram frequentemente referidos como casos iniciais e avançados respectivamente. O

estadiamento no diagnóstico pode ser um reflexo não somente da taxa de crescimento e extensão da neoplasia, mas também do tipo de tumor e da relação tumor-hospedeiro (INCA, 2014).

O sistema Tumor-Nódulo-Metástase (TNM) para classificação de tumores malignos foi desenvolvido por Denoix entre 1942 e 1952. Suas revisões foram repetidas em intervalos de 4 a 10 anos. Em 1974, (2^a. Edição), 1978 (3^a. Edição), 1987 (4^a. Edição), 1997 (5^a. Edição), 2002 (6^a. Edição) e 2009 (7^a. Edição) (INCA, 2014).

A avaliação do paciente com CP inclui não somente o diagnóstico do tumor primário, como também a detecção de disseminação tumoral linfonodal ou para outras estruturas. O sistema de estadiamento TNM do CP é formado por três letras que significam: T(tumor), N(linfonodo) e M(metástase). Esse sistema tem como finalidade determinar a extensão tumoral, fornecendo informações prognósticas, auxiliando na escolha do procedimento terapêutico apropriado e na comparação dos resultados (ZAMBONI; CARVALHO, 2005).

Os tratamentos englobam dois aspectos: o radical (com intenção de cura) e o paliativo (com o propósito de aliviar os sintomas). Portanto, o mais importante nesse processo é pontuar pacientes candidatos à ressecção cirúrgica e os que são inoperáveis, mas que terão benefício com o tratamento quimioterápico, radioterápico, ou ambos (SILVESTRI; *et al*, 2003; GONÇALVES, 2001).

Atualmente, o estadiamento do CP acompanha as normas do *International System for Staging Lung Cancer*, propostas em 1986 por Mountain e revisadas em 2009 por Rami-Porta e colaboradores, sendo adotadas pela *American Joint Committee on Cancer, Union Internationale Contre le Cancer e American Thoracic Society* (RAMI-PORTA; *et al*, 2009).

O estadiamento do CP com a extensão, o desenvolvimento e o crescimento do tumor, além do estadiamento do CP por grupos encontram-se em ANEXO A e ANEXO B, respectivamente.

Pacientes nos estádios Ia, Ib, IIa e IIb geralmente se beneficiam do tratamento cirúrgico. O estádio IIIa, pelo Sistema Internacional para o Estadiamento de Câncer de Pulmão, em 1997 (MOUNTAIN, 1997) retirou o T3N0M0 do estádio IIIa, por entender que seu prognóstico e curva de sobrevida se distanciavam dos demais, o que o aproxima mais do estádio IIb, caracterizando-o nesse estádio. O estádio IIIa se definiu por abranger situações muito diferentes de alta complexidade e de difícil escolha da melhor estratégia de tratamento, mas que ainda tem como opção a estratégia cirúrgica. Requer, portanto, para uma decisão precisa de tratamento, a visão de uma equipe multidisciplinar, com experiência e

conhecimento para escolher a melhor sequência de opções terapêuticas (ZAMBONI; CARVALHO, 2005; SILVESTRI; *et al*, 2003; ATS, 1997).

O estádio IIIb se caracteriza por sua heterogeneidade e tem sido considerado não cirúrgico, sendo os tratamentos com radioterapia e quimioterapia os mais recomendados. A ressecção cirúrgica só está indicada em casos bastante estudados e bem selecionados (SPIRA; ETTINGER, 2004; JETT; *et al*, 2003).

O tratamento e o prognóstico do CP dependem, principalmente, do seu tipo histológico e do estádio. O tratamento curativo cirúrgico permanece como a opção terapêutica relacionada a melhor sobrevida em pacientes corretamente estadiados. Para alguns pacientes a tentativa curativa requer: lobectomia (a mais frequentemente realizada), ressecção em cunha ou pneumectomia. No entanto, dois terços dos casos são inoperáveis por serem descobertos apenas na fase avançada da doença (JAMNIK; UERARA; SILVA, 2006; SÁNCHEZ; *et al*, 2006).

Nos estádios mais precoces, a ressecção cirúrgica representa a chance real de cura, entretanto, mesmo no estádio clínico Ia, cerca de 30 a 40% dos pacientes morrerão em consequência da progressão da neoplasia, principalmente à custa de recidiva sistêmica. A administração de terapêutica adjuvante para esses pacientes ainda não mostrou claro benefício na melhora da sobrevida (YOUNES, 1997).

Tanto a doença quanto o tratamento (cirúrgico ou não) podem causar uma diminuição da capacidade pulmonar do paciente e limitações músculo-articulares, além de muitos pacientes apresentarem doença pulmonar crônica subjacente. Cicatrizes de cirurgias de pulmão podem reduzir ainda mais a mobilidade da parede torácica, diminuir a amplitude de movimento do ombro resultando no aparecimento de dor. Isso traz, como consequência, a dificuldade de respirar (TOM; HARRISON, 2002).

1.2 Avaliação no Câncer de Pulmão

1.2.1 Marcadores Inflamatórios

O uso prolongado do cigarro e o diagnóstico de doença obstrutiva crônica desenvolvem alterações nos marcadores inflamatórios (MI), tais como fibrinogênio e proteína C reativa (PCR), em pacientes com câncer (DETERBECK; *et al*, 2001).

O uso de MI vem sendo avaliado em grupos de patologias progressivas que estão relacionadas a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões, na tentativa de identificar precocemente a infecção, estratificar o risco dos pacientes desenvolverem complicações clínicas graves e programar terapêuticas adequadas (NEUENSCHWANDER, 2009).

A Interleucina-6 (IL-6) é uma citocina que atua em diferentes células, sendo encontrada em altos níveis em diversas doenças inflamatórias. A IL-6 estimula hepatócitos a produzirem proteínas de fase aguda, como a PCR, o fibrinogênio, a proteína amilóide A, ao mesmo tempo que diminui a produção de albumina (TRACEY; *et al*, 2008).

O fibrinogênio, PCR e a albumina são liberados na circulação em grande quantidade, principalmente, em resposta à estimulação da citocina IL-6 que induz efeitos locais, facilitando a migração de leucócitos e os efeitos sistêmicos, como a indução dessas proteínas de fase aguda (GABAY; KUSHNER, 1999; CASTELL; *et al*, 1999).

Segundo Marinho e Takagaki (2008) e De Cicco (2004), os MI são importantes para determinar riscos cirúrgicos. Tal relação é vista entre o fibrinogênio e processo neoplásico em pacientes com CP, uma vez que mais de 50% dos pacientes com neoplasia e 90% daqueles que possuem metástases têm alteração na coagulação.

O fibrinogênio é MI e proteína hepática essencial com funções específicas. Consiste em uma proteína de coagulação, também chamada de proteína de fase aguda, porque sua concentração no sangue aumenta rapidamente em resposta a processos inflamatórios (SONG, 2006). A velocidade de formação do coágulo é significativamente afetada pelos níveis de fibrinogênio. Concentrações elevadas de fibrinogênio associam-se a um aumento de risco trombótico, enquanto que níveis baixos de fibrinogênio estão presentes em várias situações clínico-patológicas (DE CICCO, 2004).

A concentração do fibrinogênio pode estar elevada em qualquer condição que cause dano ou inflamação do tecido, embora não seja específica. Normalmente, essa elevação é temporária, retornando ao normal após a doença subjacente ser resolvida (AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY, 2014).

A PCR é produzida pelo fígado em resposta à infecção ou lesão quando estimulados pela citocina IL-6. Localização de tumor são frequentemente associados à inflamação, a qual contribui para o crescimento tumoral, invasão e metástase, enquanto a PCR elevada foi encontrada associada com mau prognóstico para muitos tumores sólidos (KIM; *et al*, 2009).

Níveis alterados destas duas proteínas podem ser vistos nas infecções agudas, câncer, obesidade, doença arterial coronariana, diabetes melitus, infarto do miocárdio, doenças

inflamatórias (como artrite reumatóide e glomerulonefrite), gravidez, tabagismo e trauma (MANSFIELD; HEYWOOD; GRANT, 1996; LOWE, 1995).

Há quase 150 anos, Trousseau sugeriu a relação entre câncer e alteração na coagulação (TROUSSEAU, 1865). Posteriormente, os fenômenos tromboembólicos foram esclarecidos quanto ao maior risco de se desenvolverem em pacientes oncológicos. Isto pode ser consequência da ativação do sistema de coagulação pelas células neoplásicas ou pelas terapias empregadas (quimioterapias e cirurgias). Tais fenômenos podem, ainda, ser a primeira manifestação do câncer e a sua recorrência, mesmo com anticoagulação adequada (PRANDONI; *et al*, 2002).

O sucesso no tratamento de anticoagulação foi animador com o uso das heparinas de baixo peso molecular no carcinoma de pequenas células de pulmão, embora os campos de pesquisa e tratamento estejam suscetíveis a novos estudos em face de o conhecimento sobre esses mecanismos ainda serem relativamente recentes (MARINHO; TAKAGAKI, 2008).

Além da utilização da heparina, a quantidade de fibrinogênio pode ser uma forma de terapia preventiva em pacientes antes do procedimento cirúrgico. Isso foi comprovado em um estudo piloto, do tipo ensaio clínico, realizado por uma equipe da Universidade de Gotemburgo, na Suécia, em que os pacientes antes de serem submetidos a cirurgias cardíacas receberam uma dose de fibrinogênio, mostrando que a técnica reduz o risco de hemorragia. Outros estudos serão necessários para confirmar os resultados, já que a experiência foi um estudo-piloto da técnica (KARLSSON; *et al*, 2011).

Os MI têm relação no desenvolvimento inflamatório da infecção, e o fibrinogênio e PCR estão entre as proteínas mais estudadas junto a IL6, Interleucina-8 (IL-8), Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α) e Leucotrieno B4. Esses mediadores já se mostram aumentados nos pacientes com DPOC, mas sua concentração está mais elevada nas exacerbações, diminuindo após o tratamento. Outro fator interessante é que as concentrações dos mediadores inflamatórios estão regularmente mais altas nos pacientes que apresentam mais de três exacerbações por ano (JONES; *et al*, 2009).

É possível, portanto, que a inflamação crônica de baixo grau sistêmico comprometa também o tecido pulmonar, embora ainda seja desconhecido o mecanismo específico de atuação. Há poucas informações sobre a relação entre os níveis de fibrinogênio plasmático e a função do pulmão (SIN; MAN, 2003; DAHL; *et al*, 2001). A associação entre os níveis de fibrinogênio plasmático e função pulmonar é particularmente importante em razão da observação de hiperfibrinogenemia ligada à idade, obesidade (VGONTZAS; *et al*, 2000),

asma (JOUSILAHTI; *et al*, 2002; ENRIGHT; *et al*, 1996) e ao tabagismo (ELIASSON; *et al*, 1995).

Quanto à idade, a variação da concentração sérica de fibrinogênio aumenta paralelamente à faixa etária, sendo esta o determinante principal dos níveis da referida glicoproteína (ASSANELLI; *et al*, 2002; NASCETTI; *et al*, 2001). O tabagismo, por outro lado, é o segundo fator fortemente associado ao fibrinogênio (ASSANELLI; *et al*, 2002). O fumo guarda correlação íntima com a elevação dos níveis de fibrinogênio sérico, sendo que este aumento é mais pronunciado nas mulheres (SCHUITEMAKER, 2004). Possíveis explicações para tal fenômeno consistem na reação inflamatória, lesão endotelial, fibrinólise diminuída e ativação plaquetária induzida pelo tabagismo (DE MAAT; *et al*, 1996).

Em outro estudo, com uma amostra de 8.955 adultos dinamarqueses, o *Copenhagen City Heart Study*, para testar se o fibrinogênio aumentava quando correlacionado à função pulmonar e às taxas de hospitalização de DPOC, concluíram que o fibrinogênio elevado foi associado ao volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) reduzido e ao aumento do risco de DPOC, não podendo ser explicado pelo hábito de fumar isoladamente (DAHL; *et al*, 2001).

1.2.2 Avaliação funcional

Existem diversos instrumentos, fáceis de aplicar e de baixo custo, validados na literatura e utilizados na prática clínica para auxiliar na escolha do melhor método visando a uma ampla avaliação da funcionalidade. Tais avaliações podem ser realizadas por meio dos testes de exercícios, de força muscular respiratória e periférica, avaliação de volumes e capacidades pulmonares, bem como de questionários ou de escalas de desempenho físico (VILARÓ; *et al*, 2008).

O *American College of Physicians*, em 1990, estipulou a importância da avaliação pré-operatória de ressecção pulmonar, qual seja, em sequência, os exames de espirometria, gasometria arterial e testes de exercícios.

Atualmente, existe uma grande preocupação da equipe médica em relação à retirada cirúrgica de parte ou de todo pulmão. Tal fato decorre das alterações anatômicas e funcionais decorrentes do processo cirúrgico, como a diminuição de volume e fluxos pulmonares, intolerância ao exercício e piora da qualidade de vida (QV) (WIN; *et al*, 2007).

Com isso, o estudo da função pulmonar em candidatos à ressecção pulmonar para o tratamento cirúrgico de neoplasia maligna pulmonar é imprescindível, pois após a incisão e a abertura da cavidade torácica ocorrem alterações na função pulmonar que independem da idade do paciente, da presença ou não de pneumopatia, do tabagismo ou de outros fatores de risco clínicos (FARESIN, 2005).

A seleção funcional dos candidatos que se beneficiarão da ressecção pode ser difícil. A espirometria é um exame de rotina no pré-operatório desse procedimento, sendo considerada o método mais antigo e de maior valor isolado (COTTRELL, FERSON, 1992).

Em 1995, Gaensler e colaboradores, realizaram o primeiro estudo com a utilização da espirometria na avaliação pré-operatória de ressecção pulmonar e observaram uma mortalidade de 40% no pós-operatório entre os pacientes com ventilação volumétrica máxima (VVM) menor que 50% e capacidade vital forçada (CVF) menor que 70% do previsto.

Hoje, entende-se que o VEF₁, apesar de ter ainda muito valor, não deve ser a única variável. O VEF₁ mostrou-se importante como um exame de varredura, para identificar os pacientes mais graves, ou seja, aqueles com VEF₁ menor que 80% do predito para sua antropometria após uso do broncodilatador (COLICE; *et al*, 2007).

Não havendo doença intersticial ou dispneia, o fluxograma da *American College of Chest Physicians* (ACCP), sugere que candidatos à lobectomia com VEF₁ maior que 1,5 L ou à pneumectomia com VEF₁ maior que 2,0 L têm seu risco cirúrgico aceito como esperado para esse porte de cirurgia (COLICE; *et al*, 2007).

Ao avaliar o valor absoluto de VEF₁ não se leva em consideração as diferenças de sexo, idade e altura, portanto a utilização dos percentuais do predito vem corrigir essa falha. Segundo Pate (1997), os pacientes com VEF₁ predito no pós-operatório acima de 40% do predito são indicados à ressecção pulmonar e os que se encontram abaixo desse nível devem ser encaminhados aos testes de exercícios.

Durante muito tempo, foi aceito que só a avaliação espirométrica poderia predizer o risco cirúrgico pré-operatório e pós-operatório de pacientes candidatos à pneumectomia ou à lobectomia pulmonar (KEARNEY; *et al*, 1994).

A força muscular respiratória vem sendo estudada como fator preditivo para complicações nas toracotomias. Foi observado que ela, abaixo dos valores previstos no pré-operatório, confere risco relativo para ocorrência de complicações nas toracotomias e laparotomias supraumbilicais (BELLINETTI; THOMSON, 2006). Em 2003, foi sugerida por

Hulzebos e colaboradores a inclusão dessa variável na escala de risco cirúrgico para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.

Vários autores apresentaram equações e tabelas para predição dos valores das pressões respiratórias máximas, considerando idade, sexo, peso e altura. Porém, os valores de referências que devem ser utilizados são aqueles obtidos na mesma população a ser estudada (VASCONCELLOS; *et al*, 2014).

Sabe-se que os valores da pressão inspiratória máxima (PImáx) e da pressão expiratória máxima (PEmáx) devem estar acima de 80% do predito pela equação de Neder e colaboradores (1999) para serem considerados normais.

No estudo realizado por Evans e Whitelaw (2009), sugerem, de maneira geral, como valor de referência para fraqueza muscular inspiratória em indivíduos até 70 anos, os valores de 60cmH₂O para homens e 40cmH₂O para mulheres.

A intensidade da disfunção dos músculos respiratórios, com consequente diminuição da função pulmonar, posteriormente ao ato cirúrgico, concorre para aumento no período de restabelecimento da plena função respiratória, promovendo piora no estado funcional e favorecendo o desenvolvimento de complicações respiratórias, bem como aumentando o tempo de retorno às atividades normais (SANTOS; *et al*, 2012).

Entende-se por capacidade funcional o grau de preservação da capacidade de realizar as atividades que se referem ao autocuidado, ou seja, atividades fundamentais relacionadas à vida diária, tais como: arrumar-se, vestir-se, comer, banhar-se, locomover-se, fazer compras, pagar contas, cozinhar e cuidar da própria saúde (TOLEDO; *et al*, 2005).

Descondicionamento, fraqueza muscular, fadiga, caquexia, ansiedade e DPOC concomitante frequentemente resultam em deficiência entre os indivíduos com CP (MAIONE; *et al*, 2005). Baixa tolerância ao exercício está associada a resultados cirúrgicos torácicos ruins, com redução da sobrevida entre os indivíduos com doença pulmonar (RIESENBERG; LÜBBE, 2010).

O exercício aumenta o consumo de oxigênio (O₂), a produção de dióxido de carbono (CO₂) e o débito cardíaco. O nível de trabalho alcançado reflete a adequação da integração entre coração, pulmão e sistema cardiovascular. Esse estresse imposto pelo exercício pode assemelhar-se à toracotomia, tornando necessária a avaliação por meio dos testes de esforço (ZAMBONI; CARVALHO, 2005).

Com isso, faz-se necessário a utilização de testes de exercício, objetivando determinar os indivíduos aptos para uma certa extensão de ressecção se um desempenho mínimo for

alcançado. Na ausência de equipamento sofisticado, testes tais como subir escadas ou de caminhada de 6 a 12 minutos têm a vantagem de ser simples e baratos. Em pacientes limítrofes, contudo, estudos de exercício mais elaborados são necessários (FARESIN, 2005).

Uma relação inversa entre a capacidade de exercício e complicações pós-operatórias tem sido demonstrada em vários estudos utilizando os dois testes simples de exercícios, tais como teste da caminhada de seis minutos (TC6), teste do degrau e os testes de exercício cardiopulmonar (BTS, 2001).

Esses testes funcionais mostraram-se úteis na avaliação pré-operatória, nos quais os pacientes com risco cirúrgicos elevados foram incapazes de subir mais que três lances de escada ou andar mais do que 330 metros durante o TC6. Esses testes podem ajudar na identificação dos pacientes que apresentam dessaturação de oxiemoglobina durante o exercício, uma queda maior ou igual a 4% na saturação prediz um maior índice de complicações cirúrgicas (FARESIN, 2005; BTS; 2001).

As escalas de desempenho funcional avaliam as condições físicas por meio das pontuações impostas. Tradicionalmente, Karnofsky e colaboradores (1949) descreveram a primeira escala de desempenho clínico como forma de avaliar a qualidade de vida e capacidade de autocuidado, conhecida como Karnofsky *Performance Status Scale* (KPS). Posteriormente, Halperin e colaboradores (2008) relataram que essas escalas somente avaliavam a condição física do paciente e não a qualidade de vida em todas as suas dimensões.

Segundo Lenz e colaboradores (1997), aqueles indivíduos que apresentarem um valor de KPS abaixo de 70 necessitam de assistência ocasional para os cuidados pessoais, bem como a necessidade de cuidados hospitalares. Sabe-se que os sinais e sintomas resultantes do câncer e vivenciados por esses pacientes estão diretamente associados à piora da capacidade funcional.

1.2.3 Qualidade de Vida, Ansiedade e Depressão

A qualidade de vida é, fundamentalmente, definida pelo próprio indivíduo, como uma experiência interna de satisfação e bem-estar com o seu processo de viver. Conjugar uma doença crônica com QV se traduz em desafio que frequentemente é compartilhado entre alguns profissionais da saúde e pacientes que vivenciam a doença respiratória crônica, juntamente de seus componentes familiares (SILVA; *et al*,2005).

Com o aumento da expectativa de vida e da prevalência de doenças crônicas, nas últimas décadas, relacionou-se o conceito de qualidade de vida à saúde como um componente importante da abordagem dos profissionais que atuam nessa área (RAMOS-CERQUEIRA; CREPALDI, 2000). Para Cazzola e colaboradores (2008), a avaliação da dispneia, do desempenho do exercício e o estado de saúde/qualidade de vida fornecem importantes informações para as medidas de função pulmonar.

As atividades de vida diária, a queda de cabelo e a perda de peso compõem o curso da doença, exercendo influência na qualidade de vida dos pacientes (BUCCHERI; *et al*, 1995). No entanto, alguns não consideram que o tipo de cirurgia seja preditor de piora da qualidade de vida (HANDY JUNIOR; *et al*, 2002). A inatividade física pode ser uma causa subjacente da dispneia e da depressão, que também contribuem para a qualidade de vida prejudicada (OSTROFF; *et al*, 2011). Poucos autores relacionam a qualidade de vida e a capacidade funcional com a ressecção pulmonar.

Nas toracotomias, principalmente nas ressecções pulmonares, há impacto negativo, decorrente do procedimento cirúrgico, na percepção da qualidade de vida, que pode ser influenciado por diversos fatores físicos e emocionais, sendo a dor pós-operatória um importante fator limitante (SAAD; *et al*, 2006).

Em estudo realizado por Santos e colaboradores (2012), com pacientes submetidos a toracotomia, mostrou-se piora da qualidade de vida no parâmetro “aspectos físicos” do questionário de QV *Medical Outcomes Study 36-Short-Form Health Survey* (SF-36).

Os questionários são instrumentos de fácil manuseio e aplicação, baixo custo e entendimento por parte dos entrevistados e permitem mensurar a QV em dados quantitativos (FERREIRA; CUKIER, 2006). Para tanto, necessita-se que os mesmos sejam confiáveis e válidos para aplicação no idioma e na população de estudo, com finalidade de se ter uma medida fidedigna da QV (BEATON; *et al*, 2002).

Dentre os questionários que avaliam o estado de saúde e a QV do paciente, destacam-se duas modalidades de mensuração: genéricos e específicos (HAAVE; *et al*, 2006).

Os questionários genéricos foram os primeiros a serem desenvolvidos e objetivam avaliar globalmente os aspectos mais importantes relacionados à QV. Eles podem ser aplicados em diferentes condições de saúde, tipos de doença, intervenções, assim como entre culturas diferentes (PAGANI, 2006).

Os questionários específicos foram elaborados para avaliar transversalmente uma determinada enfermidade, mensurar os ganhos de saúde após uma determinada intervenção e

detectar pequenas mudanças no curso da doença. Tal modelo de questionário é composto de indagações acerca de sintomas, incapacidades ou limitações ocasionadas por uma doença específica (THOMA; *et al.*, 2008; PAGANI, 2006).

Embora existam grandes avanços científicos e uma revolução tecnológica que atualmente vivenciamos, o conceito do câncer permanece associado a sofrimento e morte. Em todas as regiões do mundo, ainda que se tenham ostensivamente outros sérios problemas de saúde, o câncer ainda revela seus efeitos de medo. Esse adoecimento, que influencia na atividade mental, física e emocional, tende a amparar o sintoma da diminuição de ansiedade e depressão como forma de descarga de energia das constantes inquietações (VASCONCELOS; COSTA; BARBOSA, 2008).

Maranets e Kain (1999) referem que a incidência de ansiedade pré-operatória em adultos varia de 11 a 80%, dependendo do método utilizado para medi-la. Caumo e colaboradores (2001) realizaram estudo transversal com 592 pacientes adultos internados para cirurgia eletiva e encontraram níveis significativamente elevados de ansiedade pré-operatória nos pacientes com câncer.

A prevalência de depressão observada em estudos realizados com pacientes com câncer sob diferentes instrumentos de avaliação variam entre 17 a 50% (MAGALHÃES FILHO; *et al.*, 2006; ZHOU; *et al.*, 2005; YAN; SELLICK, 2004).

A literatura descreve vários instrumentos para a avaliação de ansiedade e depressão, tais como questionários, inventários e escalas. A maior parte dos instrumentos foi criada para ser aplicada em pacientes psiquiátricos pelo entrevistador. Os instrumentos geralmente contêm itens que avaliam sintomas psíquicos e somáticos, os quais podem ser confundidos com sinais e sintomas consequentes à doença de base ou ao seu tratamento, podendo levar a resultado falso positivo (SNAITH, 2003).

O Inventário de Depressão e Ansiedade de Beck foram desenvolvidos originariamente por Beck, Ward, Mendelson, Mock e Erbaugh (1961). São instrumentos particularmente adequados para uso com pacientes psiquiátricos que, porém, têm sido amplamente usados na clínica e em pesquisa com indivíduos não psiquiátricos, pacientes com câncer e na população geral (CUNHA, 2001).

1.3 Complicações pulmonares no pós-operatórias de Ressecção Pulmonar

Quando o paciente é submetido a uma cirurgia sob anestesia geral, mesmo que seja extratorácica, existe impacto na função pulmonar. Na cirurgia torácica, isso se torna mais relevante, podendo apresentar complicações pós-operatórias mais importantes (MIRRA; JUSTO, 1995).

As Complicações Pulmonares Pós-operatórias (CPPO) são conceituadas como alterações pulmonares que ocorrem após uma cirurgia e, comumente, apresentam doença identificável ou modificações que clinicamente podem ser significantes, porque desvia de forma desfavorável o percurso clínico (O'DONOHUE JUNIOR, 1992). É considerada a segunda complicação mais frequente, sendo superada pelas infecciosas e seguida pelas cardíacas (KHURI; *et al*, 1995).

As mais comuns alterações na função pulmonar são a redução na capacidade vital e na capacidade residual funcional, o aumento da resistência ao fluxo aéreo e a alteração na relação ventilação-perfusão. Isso ocorre por consequência da disfunção diafragmática, da presença de dor no pós-operatório, da analgesia e da diminuição dos movimentos tóraco-abdominais, limitando a capacidade de tossir e de respirar normalmente (PEREIRA; *et al*, 2008; BECKLES; *et al*, 2003; LATIMER, *et al*, 1971).

Foi observado por Santos e colaboradores (2012), que houve significativa redução nos volumes e capacidades pulmonares, bem como na força muscular respiratória no período pós-operatório imediato de toracotomias eletivas, apresentando incrementos progressivos e normalizando-se entre o 10º e o 15º dias do pós-operatório.

Em estudo realizado por Nomori e colaboradores (1994), com pacientes submetidos a cirurgia torácica, foi visto que aqueles que não conseguem normalizar seus valores de pressões respiratórias máximas, no pós-operatório, têm maior risco de desenvolverem complicações respiratórias.

As CPPO são pneumonia, broncoespasmo, atelectasia, insuficiência respiratória aguda, intubação orotraqueal ou ventilação invasiva prolongada por mais de 48 horas (FARESIN, 2005). A atelectasia está entre as complicações mais frequentes, no entanto a pneumonia é a principal causa de mortalidade pulmonar entre as outras infecciosas (STRANDBERG; *et al*, 1986; MARTIN; *et al*, 1984; TISI, 1979).

O CP representa a maior indicação de ressecção pulmonar entre outras indicações, como processos inflamatórios e parasitários, congênitos e traumáticos (OLSEN, 1992). É o método

mais eficiente de controle do tumor, desde que ele seja completamente ressecável, bem como que a morbimortalidade do procedimento seja baixa. (ZAMBONI; CARVALHO, 2005). No entanto, o aumento da morbimortalidade está relacionado com a quantidade de parênquima pulmonar ressecado, podendo apresentar uma variação de 30 a 50% (BECKLES; *et al*, 2003). Na ressecção pulmonar ocorrem alterações adicionais capazes de produzir um maior número de complicações, como a insuficiência respiratória crônica, fator incapacitante do paciente para sua rotina de vida (KEARNEY; *et al*, 1994).

Com os avanços nas técnicas cirúrgicas, é possível oferecer a melhor oportunidade para a cura em pacientes de maior risco com carcinoma de pulmão de não pequenas células (BOLLIGER; *et al*, 2005), embora ainda as CPPO ocorram com uma importante incidência de 30% nos pacientes submetidos a cirurgias torácicas não cardíacas (SWEITZER; SMETANA, 2009; WANG; ULTMAN; OLAK, 1997).

São considerados fatores de risco para complicações pulmonares: o local da incisão, o tempo de anestesia, a dispneia grave, a idade, a doença cardiopulmonar associada, a hipercapnia (JACKSON, 1988), a obesidade, o tabagismo, a espirometria alterada e a gasometria com valores anormais (TRAYNER JUNIOR; CELLI, 2001).

Os pacientes que apresentam resultados de testes para determinação da capacidade de exercício e o cardiorrespiratório máximo com níveis reduzidos, incapazes de produzir alto consumo de oxigênio (VO_2), podem quedar impossibilitados de responder a uma demanda hipermetabólica frente a um grande procedimento cirúrgico ou suas complicações (REILLY JUNIOR, 1999).

Uma avaliação pré-operatória para o conhecimento do estado nutricional também é importante, uma vez que a desnutrição é um fator de risco operatório e pós-operatório (JORGE FILHO; BASILE FILHO; MADUREIRA FILHO, 1995) e que pode haver uma correlação entre as deficiências proteicas viscerais e morbidade (BRYANT; MORGAN JUNIOR, 1985). Portanto, as medidas, como peso e altura, são avaliadas facilmente e podem dar informações significantes sobre o estado nutricional (JORGE FILHO; BASILE FILHO; MADUREIRA FILHO, 1995), além dos resultados de exames laboratoriais, que predizem o porte nutricional do indivíduo, como a dosagem sérica plasmática de albumina e o número de linfócitos (BRYANT; MORGAN JUNIOR, 1985).

Alterações do fibrinogênio também levam a riscos pós-operatórios. Seus valores restam aumentados em caso de uso de anticoncepcionais orais e anticoagulantes, estresse, trauma, inflamação, infecção, neoplasias, gravidez e pós-operatórios (BRASIL, 2005).

No caso de pacientes idosos, ex-tabagistas que comumente já apresentam marcador inflamatório alto, como o fibrinogênio, que tenham neoplasia de pulmão e DPOC, poderão apresentar fatores de riscos maiores se forem candidatos a procedimento cirúrgico. Pelo exposto anteriormente, esses tipos de pacientes apresentam maior incidência de complicações pulmonares à medida que deteriora sua função pulmonar (DAHL; *et al*, 2001).

Mesmo que o risco seja aumentado nesses pacientes, o importante é a identificação desse fato e a elaboração de um plano de atendimento multidisciplinar para o pré e pós-operatório, com objetivo de minimizar as complicações pulmonares pós-operatórias (FARESIN, 2005).

De acordo com Saad e Zambon (2001), o tabagismo é um fator de risco para desenvolvimento de CPPO, mesmo naqueles sem doença pulmonar. A cessação do consumo de tabaco no pré-operatório deve ocorrer no mínimo por oito semanas antes da cirurgia, a fim de que se permita a redução das complicações.

O desenvolvimento e a aplicação dessas medidas estratégicas, entre outras vantagens, levam também a uma rápida recuperação funcional por parte do paciente e consequente encurtamento do tempo de hospitalização. Na cirurgia torácica, em função dos custos e prevalência de determinadas doenças, existe a percepção da importância de reduzir os custos hospitalares face à premente falta de recursos. Isto tem mobilizado a aplicação de protocolos clínicos em pré e pós-operatório com o objetivo de reduzir o tempo de internação, justamente nos países mais ricos (ZEHR; *et al*, 1998; LANDRENEAU; *et al*, 1998).

Reducir o custo da internação hospitalar e identificar possíveis fatores relacionados com o restabelecimento mais rápido do paciente em pós-operatório de cirurgia torácica de grande porte deveria ser uma preocupação contínua, com a vantagem adicional de o menor tempo de internação permitir avançar mais rapidamente a fila de espera nos hospitais públicos com demanda reprimida (LIMA; CARVALHO, 2003).

1.4 Justificativa e Relevância

Avaliar a associação entre mediadores inflamatórios, reabilitação pulmonar e câncer de pulmão faz parte de uma das linhas de pesquisa do grupo de reabilitação pulmonar e pneumopatias crônicas do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Ceará. Já foi observado pelo grupo que os níveis séricos do marcador inflamatório (fibrinogênio) encontram-se elevados em pacientes com CP e que há uma redução após a reabilitação pulmonar (MORANO; *et al*, 2014).

Outro ponto a ser elucidado seria o impacto da ressecção pulmonar por câncer de pulmão nos níveis séricos de dois marcadores inflamatórios (fibrinogênio e PCR). O PCR foi acrescentado por ser um marcador bastante utilizado na prática clínica. Esses marcadores são utilizados para avaliar prognóstico, principalmente complicações pulmonares no pós-operatório (SONG; *et al*, 2006).

Existem trabalhos em que se avaliaram os marcadores inflamatórios no pré e pós-operatório de ressecção pulmonar por neoplasia de pulmão (LIU; *et al*, 2014 ;TACCONI; *et al*, 2010), contudo as repercussões desses nas variáveis funcionais após um mês de cirurgia são raros, portanto o número reduzido de trabalhos cria uma lacuna de expectativas sobre o assunto. Em face à relevância da pesquisa, foi conduzido um estudo no intuito de responder questionamentos a respeito do tema que ainda hoje é considerado escasso.

1.5 Hipóteses

As hipóteses do estudo, com base na literatura apresentada acima, são:

- A ressecção pulmonar por câncer de pulmão pode exercer influência de piora nos níveis séricos dos marcadores inflamatórios um mês após a cirurgia.
- A ressecção pulmonar por câncer de pulmão pode piorar os parâmetros funcionais, a qualidade de vida e a ansiedade e depressão dos pacientes um mês após a cirurgia.
- Pode haver uma correlação entre a piora dos mediadores inflamatórios com a piora nos parâmetros funcionais, na qualidade de vida e na ansiedade e depressão dos pacientes um mês após a cirurgia.
- Os valores dos marcadores inflamatórios após um mês de cirurgia podem ser influenciados pelos seguintes fatores: sexo, idade, tipo e extensão de cirurgia, presença de complicações pulmonares, estadiamento, presença de pneumopatia prévia e utilização de quimioterapia antes da cirurgia.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar o impacto da ressecção pulmonar por câncer de pulmão nos marcadores inflamatórios após um mês de cirurgia.

2.2 Objetivos específicos

- Confrontar os valores do Fibrinogênio, PCR, VEF₁, CVF, PImáx, PEmáx, TC6, KPS, qualidade de vida, ansiedade e depressão no pré-operatório e com um mês de cirurgia;
- Relatar a incidência de complicações pulmonares no pós-operatório de cirurgia de ressecção pulmonar;
- Correlacionar a variação, entre o período pré e pós-operatório, dos marcadores inflamatórios com a variação do VEF₁, CVF, PImáx, PEmáx, TC6, KPS, qualidade de vida, ansiedade e depressão;
- Comparar os valores dos marcadores inflamatórios após um mês de cirurgia, em diferentes grupos de pacientes estratificados por sexo, idade, tipo e extensão de cirurgia, presença de complicações pulmonares, estadiamento, presença de pneumopatia prévia e utilização de quimioterapia antes da cirurgia.

3. MÉTODO

3.1 Preceitos Éticos

Este estudo seguiu os preceitos éticos segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que estabelece os princípios éticos para as pesquisas em seres humanos (BRASIL, 2012), sendo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Ceará (UFC) - Parecer nº 277.681/13 e do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (HM) - Parecer nº 597.015-0/12 (ANEXO C). Todos participantes foram orientados e esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, concordando em participar desta pesquisa mediante a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (APÊNDICE A).

3.2 Tipo, Local e Período de estudo

Trata-se de um estudo do tipo coorte prospectivo envolvendo pacientes com diagnóstico clínico de Câncer de Pulmão. O estudo ocorreu no serviço de Cirurgia do HM, localizado na cidade de Fortaleza–Ceará–Brasil, no período de Dezembro de 2012 a Agosto de 2014. Trata-se de um hospital terciário para o tratamento clínico e cirúrgico de cardiopatias e pneumopatias.

3.3 Critérios de inclusão

- Pacientes com diagnóstico clínico de Câncer de Pulmão com estadiamento IA, IB, IIA, IIB ou IIIA, conforme as normas do *International System for Staging Lung Cancer*, proposto em 1986, por Mountain e revisado em 2009, com algumas modificações, por Rami-Porta;
- Pacientes candidatos a cirurgia de ressecção pulmonar com idade maior ou igual a 18 anos.

3.4 Critérios de exclusão

- Pacientes com doenças que apresentem limitações ortopédicas que o impossibilite de realizar a marcha;

- Pacientes que tenham participado do programa de reabilitação pulmonar no pré-operatório.

3.5 Critérios de retirada

3.5.1 Solicitação por parte do paciente para se retirar do estudo a qualquer momento

- Paciente não desejou continuar no estudo por razões pessoais (ou mesmo sem razão);
- Paciente que não desejou continuar por razões outras, como, por exemplo, indisponibilidade e intolerância aos procedimentos do estudo.

3.5.2 O investigador pôde retirar o paciente do estudo por uma das seguintes razões

- Não aderência às exigências do estudo;
- Doença intercorrente que necessita-se de outro tipo de tratamento, a critério do médico responsável;
- Agravamento do câncer com piora do quadro clínico, estando impossibilitada a realização da cirurgia ou dos testes propostos durante o período que compreendeu a participação desses na pesquisa.

3.6 Delineamento do Estudo

Os pacientes provenientes do ambulatório de Cirurgia Torácica devidamente estadiados e que preencheram os critérios de inclusão foram encaminhados ao pesquisador responsável e submetidos a uma entrevista livre para a avaliação das condições gerais e o esclarecimento de dúvidas, os que concordaram, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) para participação no estudo.

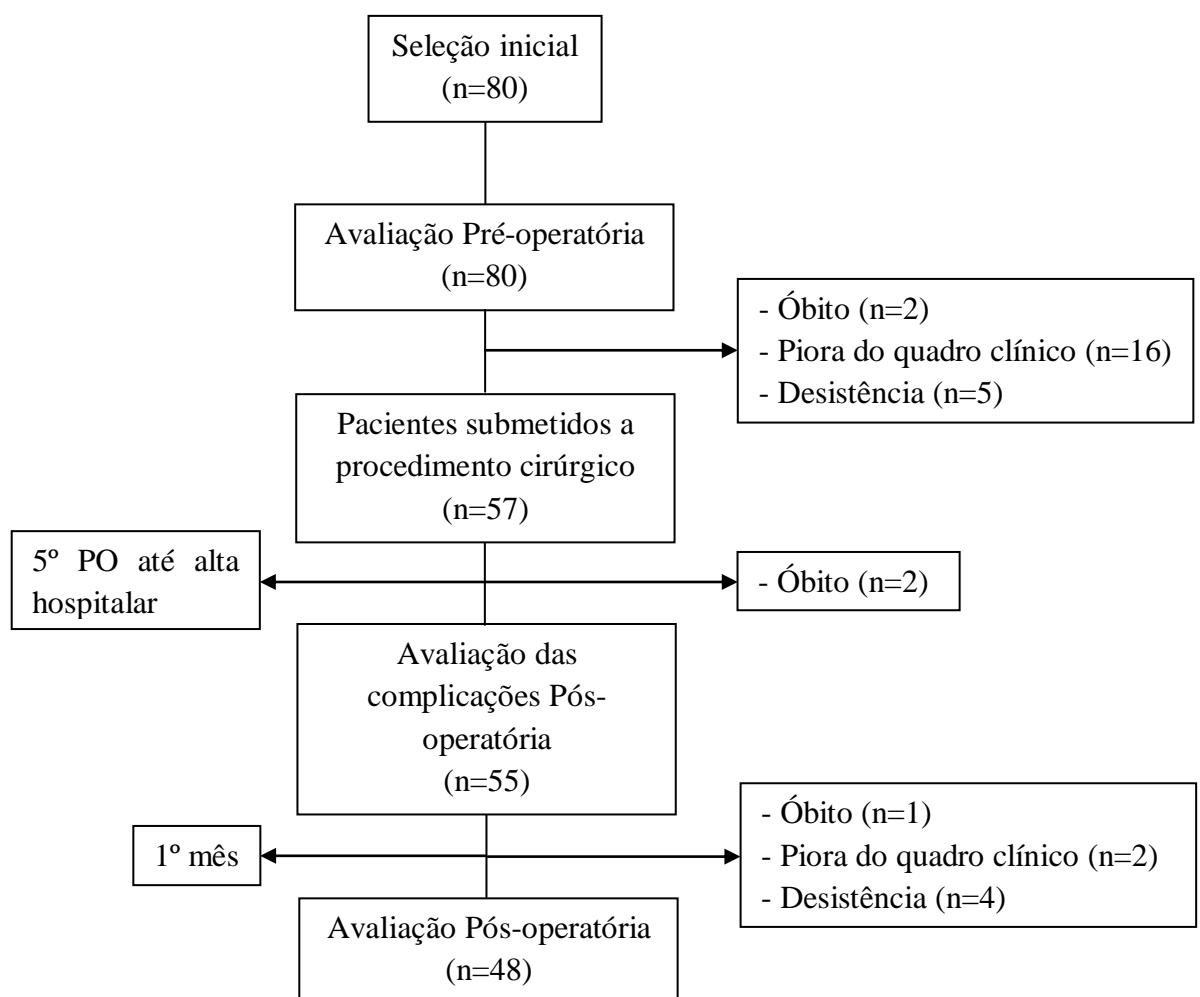
Após o aceite do paciente, foram realizadas as avaliações pré-operatórias, constituídas de análise sanguínea do fibrinogênio e PCR, TC6, KPS, espirometria, pressão inspiratória e expiratória máxima, questionário de qualidade de vida SF-36, inventário de ansiedade (BAI) e depressão de Beck (BDI).

Após a cirurgia, foi realizado o preenchimento de uma ficha de avaliação das complicações pulmonares pós-operatórias. Os pacientes foram visitados pelo pesquisador, a

partir do quinto dia após a cirurgia até a alta hospitalar, por entender que nesse período as complicações já estariam estabelecidas. Teve-se acesso ao prontuário, no qual foram feitas todos os registros sobre o procedimento cirúrgico trans e pós-operatório.

Após a alta, os pacientes foram acompanhados pelo pesquisador até o primeiro mês, sendo realizadas as mesmas avaliações do pré-operatório (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma do estudo de coorte prospectivo com pacientes indicados a ressecção do câncer de pulmão.



Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

3.7 Desfechos clínicos/ variáveis estudadas

3.7.1 Desfechos primários e secundários

O desfecho primário foi a dosagem dos marcadores séricos fibrinogênio e PCR após a intervenção cirúrgica.

Os desfechos secundários foram a avaliação de função pulmonar, força muscular respiratória, capacidade funcional submáxima de exercício, escala de desempenho funcional, testes de ansiedade, depressão e qualidade de vida e principais complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia por ressecção pulmonar.

3.7.2 Definição das variáveis

Todos os pacientes envolvidos no estudo foram submetidos a uma avaliação e uma reavaliação, que consistem em avaliação clínica, exame laboratorial com dosagem sérica de fibrinogênio e PCR sérica, bem como realizaram os testes de Espirometria, PImáx, PEmáx, TC6, KPS, SF-36, BAI e BDI. Após a cirurgia foram avaliados por uma ficha elaborada pelo pesquisador, na qual foram registradas as alterações e complicações pós cirúrgicas (APÊNDICE B).

A ficha de avaliação clínica apresenta todos os dados pessoais dos pacientes com sua história pregressa, exame físico com inspeção estática e dinâmica, manifestações clínicas e estudo da força muscular respiratória (APÊNDICE B).

3.7.2.1 Marcadores Inflamatórios

A dosagem dos marcadores inflamatórios foi realizada por meio de solicitação médica, o material coletado foi colhido e analisado pelo Laboratório de Análise do Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes.

A dosagem laboratorial das concentrações séricas de fibrinogênio foi realizada no período da manhã no laboratório do referido hospital. Para a realização desse exame, foi colhido sangue venoso com uso de material tipo *Vacutainer* descartável, contendo 2,7 ml de citrato de sódio a 3,2% como anticoagulante, pelo método STA *Compact* (*Stago*) para dosagem da concentração sérica de fibrinogênio. Os valores de referência situam-se entre 200 a 400 mg/dL (GABRIEL; *et al*, 2006).

A determinação quantitativa da concentração sérica da PCR foi por meio de imunoturbidimetria e nefelometria, sendo considerada concentração sérica mínima o valor aproximado de 0,31 mg/dL (HAVERKATE; *et al*, 1997).

A imunonefelometria hipersensível é o método de escolha para determinação da concentração sérica da proteína-C-reativa titulada. A interpretação do resultado necessita cuidadosa correlação com a história clínica e o exame físico do paciente, uma vez que processos inflamatórios ou estados gripais elevam os níveis basais de PCR-t. Mais de uma determinação pode ser necessária para uma correta avaliação do risco relativo de um paciente (KOENIG; *et al*, 1999).

3.7.2.2 Avaliação funcional

A função pulmonar foi avaliada por meio da espirometria, a qual fora efetuada por um técnico em espirometria do serviço de função pulmonar da instituição onde foi realizada a pesquisa. O espirômetro Respiradyme II Plus[®], de resistência inerente ao fluxo, com tempo de resposta rápido de maneira a cronometrar o tempo foi utilizado na presente pesquisa.

O teste seguiu as normas das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (SBPT, 2002), sendo utilizado como valores de referência para população brasileira os encontrados no estudo de Pereira e colaboradores (1992). Para realização do teste, o indivíduo permaneceu sentado, cabeça em posição neutra, sem flexões no pescoço, usando um clipe nasal para evitar o vazamento de ar pelo nariz. Foi medida a CVF, VEF₁ e sua relação. Foram realizadas três manobras aceitáveis e duas reprodutíveis. Os resultados obtidos foram expressos em valores absolutos e em percentual do previsto.

As medidas das pressões respiratórias máximas foram obtidas pelas variáveis de PImáx e PEmáx, com a utilização de um manovacuômetro (Record[®]), e realizadas pelo próprio pesquisador.

A medida da PImáx foi realizada com o paciente sentado, com clipe nasal, sendo-lhe solicitados 3 ciclos respiratórios em volume corrente seguido de uma inspiração profunda a partir de seu volume residual. A PEmáx foi obtida por meio da solicitação de uma expiração máxima a partir da Capacidade pulmonar total. Foram realizadas no mínimo três medidas para cada pressão. Utilizou-se o valor máximo obtido, desde que esse não fosse o último. As manobras foram repetidas com intervalo de 1 min entre elas, até serem atingidas três manobras tecnicamente aceitáveis, com variação de mais ou menos 10% (ATS, 2002).

O teste da caminhada de seis minutos (ANEXO D) seguiu as normas de validação da *American Thoracic Society Statement – Guidelines for the six-minute walk test*, de 2002. É um teste submáximo de fácil aplicação e interpretação, bem tolerado pelos pacientes e que mais reflete as atividades de vida diária quando comparado a outros testes (SOLWAY; *et al*, 2001).

O TC6 foi realizado pelo pesquisador em um corredor plano de 30 metros de comprimento e 1,5 metro de largura, demarcados a cada metro, que consistiu de uma caminhada na qual o paciente foi orientado a percorrer a maior distância possível por um período de seis minutos, com incentivo padronizado a cada minuto. Os parâmetros de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (fr), saturação periférica de oxigênio (SpO_2), pressão arterial (PA), bem como o grau de dispneia através da escala de Borg foram medidos em repouso, no final de 6 min e 5 min após o teste. No terceiro minuto foram medidas somente a FC, SpO_2 e Escala de Borg (ATS, 2002). O principal parâmetro de avaliação deste teste foi a distância percorrida, tendo este sido executado uma segunda vez para eliminação do efeito aprendizado dos participantes da pesquisa.

Para avaliar o desempenho funcional dos pacientes, foi aplicado a Karnofsky *Performance Status Scale* (ANEXO E) criada por Karnofsky e Burchenal, em 1949, o qual consiste no primeiro instrumento desenvolvido para avaliação funcional de pacientes com câncer. Ainda, permite classificá-los de acordo com o seu grau de comprometimento funcional, a partir de uma escala de 0 a 100, a qual representa a capacidade de desempenhar atividades da vida diária, de realizar atividades laborais e a necessidade de receber cuidados especiais (SCHAG; *et al*, 1984).

Os escores da escala refletem em valores os quais predizem o desempenho funcional dos pacientes. Os escores de 80 a 100 pontos significam que o paciente possui capacidade para desempenhar atividades da vida diária e trabalhar sem necessidade de cuidados específicos. Já os escores de 50 a 70 pontos refletem incapacidade do indivíduo para trabalhar, porém é capaz de ficar em casa e dar conta da maioria das necessidades pessoais, tendo necessidade variável de assistência. E, finalmente, os escores de 0 a 40 pontos predizem incapacidade para autocuidado, bem como que o paciente requer o equivalente a cuidado institucional ou hospitalar, com progressão rápida da doença (SCHAG; *et al*, 1984).

3.7.2.3 Qualidade de Vida, Ansiedade e Depressão

Para avaliar a repercussão em relação à qualidade de vida dos pacientes, foi aplicado o questionário *Medical Outcomes Study 36-Short-Form Health Survey* (ANEXO F), validado no Brasil por Ciconelli, em 1997, que é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida. Diversos estudos consideraram o SF-36 um questionário útil para avaliar a QV de pacientes com câncer de pulmão (GANZ; LEE; SIAU, 1991; HANDY JUNIOR; *et al*, 2002), bem como tal instrumento possui sensibilidade para detectar mudanças na QV de pacientes com pneumopatias crônicas (BENZO; *et al*, 2000).

Possui oito áreas de abordagem e é autoaplicável. Cinco áreas (função física, rotina física, dor corporal, função social e rotina emocional) definem qualidade de vida como a ausência de limitação ou disfunção. Para essas áreas, 100 pontos identificam o indivíduo sem problemas de saúde. As três áreas restantes (saúde geral, vitalidade e saúde mental) são bipolares e medem o estado positivo ou negativo em relação à vida. Para um estado positivo de saúde, um escore de 50 indica ausência de disfunção (RODRIGUES, 2003).

No entanto, para melhor descrever essas áreas foram analisados o coeficiente físico sumarizado (CFS) e o coeficiente mental sumarizado (CMS), caracterizando as oito áreas. Haja vista o nível educacional baixo, a aplicação do teste foi realizada pelo pesquisador tendo a sensibilidade de não induzir a resposta quando o paciente não apresentasse condições de responder individualmente.

Foram aplicados pelo pesquisador a todos os participantes da pesquisa, antes e após a cirurgia, dois instrumentos para a avaliação psicológica, que foram validados no Brasil por Cunha em 1993. Cada questionário possui 21 categorias de sintomas e/ou atividades com quatro alternativas cada um, em ordem crescente do nível de ansiedade e depressão, e o paciente deveria escolher a que lhe parecesse mais apropriada. A soma dos escores identifica o nível de ansiedade e depressão, sendo classificados em mínimo, leve, moderado e grave, segundo a classificação brasileira, que foi realizada com cinco mil casos (CUNHA, 1993).

Para avaliação da ansiedade foi aplicado o Inventário de Beck de Ansiedade (ANEXO G), que foi proposto por Beck para medir os sintomas comuns de ansiedade (CUNHA, 1997), cujos resultados foram divididos nos seguintes critérios: 0 a 9 - mínimo; 10 a 16 - leve; 17 a 29 - moderado; e 30 a 63 - grave.

Para avaliação da depressão foi aplicado o Inventário de Beck de Depressão (ANEXO H), que foi proposto por Beck por constituir uma forma objetiva para medir as manifestações

comportamentais da depressão. Divide-se nos seguintes resultados: 0 a 11 - mínimo; 12 a 19 - leve; 20 a 35 - moderado; e 36 a 63 - grave.

3.7.2.4 Complicações Pulmonares pós-operatória

As complicações pulmonares pós-cirúrgicas foram analisadas através do surgimento das desordens clínicas e transcritas em uma ficha específica (APÊNDICE B). A classificação das complicações seguiu as mesmas de Pereira e colaboradores (2008; 1999) e Canet e colaboradores (2010).

Os pacientes foram visitados pelo pesquisador, a partir do quinto dia após a cirurgia até a alta hospitalar, por entender que nesse período as complicações já estivessem estabelecidas. O investigador teve acesso ao prontuário, no qual fez todas as anotações sobre o procedimento cirúrgico trans e pós.

As complicações consideradas no estudo foram: pneumonia, traqueobronquite, insuficiência respiratória aguda (IRA), atelectasia, broncoespasmo, fístula broncopleural, empiema pleural e escape aéreo prolongado. Foram também observados o tempo de internação hospitalar e o tempo de permanência na unidade intensiva, por se entender que esses parâmetros são consequências das complicações pulmonares.

- **Pneumonia:** sendo considerada com a presença de um raio-X de tórax com infiltrado pulmonar recente associado à secreção traqueobrônquica purulenta, hipertermia acima de 30 graus, leucocitose acima de 25% do valor pré-operatório.

- **Traqueobronquite:** sendo considerada com a presença de raio-X de tórax normal, aumento da quantidade ou modificação da cor do escarro ou aspecto purulento da secreção traqueobrônquica.

- **Insuficiência Respiratória Aguda:** na presença de hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$), hipercapnia ($\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$) e PH arterial alterado com necessidade de ventilação mecânica.

- **Atelectasia:** com presença de RX tórax anormal com sintomas respiratórios agudos.

- **Broncoespasmo:** com sintomas respiratórios agudos acompanhados de sibilância e necessidade de intervenção terapêutica, sendo excluído quadro de edema pulmonar cardiogênico ou tromboembolismo.

- **Fístula broncopleural:** que corresponda à presença de trato sinuoso que possui luz e comunica um brônquio com a cavidade pleural.

- **Empiema pleural:** presença de acúmulo de pus na cavidade pleural.
- **Escape aéreo prolongado:** vazamento de ar para o espaço pleural com borbulhamento do dreno de tórax por período > 7 dias.

3.8 Análise estatística

O teste de normalidade das variáveis quantitativas foi realizado pelos testes de Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov. Para a análise descritiva das variáveis quantitativas, foram calculados média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, de acordo com a distribuição da amostra.

A análise estatística consistiu em análise univariada e multivariada dos dados clínicos e laboratoriais. A comparação entre as variáveis no pré e pós-operatório foi realizada mediante o teste *One-Way ANOVA* para medidas repetidas. As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa.

Para análise dos resultados de comparação dos valores dos MI após um mês de cirurgia, entre diferentes grupos de pacientes estratificados por: idade, sexo, presença de comorbidades, doença pulmonar e/ou quimioterapia prévia, estadiamento do câncer, presença de complicações, extensão e tipo da cirurgia (Vídeo vs Toracotomia), foi realizado o teste *t student* para amostras independentes de distribuição normal. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para amostras independentes de distribuição não normal.

O valor descritivo, dessas comparações, abaixo de 5% (valor de $p < 0,05$) foi considerado estatisticamente significante.

Foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson para avaliar a associação entre o delta dos MI e das variáveis funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão, sendo considerada correlação forte, valores acima de 0,7, moderada entre 0,5 e 0,7 e fraca, entre 0 e 0,5.

Os dados obtidos foram analisados estatisticamente pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 21.0. e pelo programa GraphPad Prism® 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

4. RESULTADOS

4.1 Características basais dos participantes do estudo

Participaram do estudo 48 pacientes com CP, sendo 29 do sexo feminino (60,4%), 25 com estadiamento do câncer entre Ia e Ib (52,1%), 11 com pneumopatia prévia (22,9%), 29 apresentavam comorbidades (60,4%), 5 eram fumantes (10,4%), 32 ex-fumantes (66,7%), com idade média de $60 \pm 11,6$ anos e Índice de Massa Corporal (IMC) médio $26 \pm 3,9$ Kg/m² (Tabela 1). Quanto ao grau de escolaridade, houve predomínio para os indivíduos com ensino fundamental incompleto (n=12; 25%). As demais características clínicas e demográficas estão demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1: Caracterização clínica e demográfica da amostra de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.

Variáveis	
Idade (anos) (média±DP)	$60 \pm 11,6$
IMC (Kg/m²) (média±DP)	$26 \pm 3,9$
Gênero	
Masculino (n/%)	19/39,6
Feminino (n/%)	29/60,4
Grau de escolaridade	
Analfabetos (n/%)	11/22,9
Ensino fundamental incompleto (n/%)	12/25
Ensino fundamental completo (n/%)	8/16,7
Ensino médio completo (n/%)	11/22,9
Ensino superior incompleto (n/%)	2/4,2
Ensino superior completo (n/%)	4/8,3
Estadiamento do CP	
Ia e Ib (n/%)	25/52,1
IIa e IIb (n/%)	17/35,4
IIIa (n/%)	6/12,5
Quimioterapia prévia (n/%)	6/12,5
Pneumopatias prévia (n/%)	11/22,9
Nenhuma (n/%)	37/77,1
Asma (n/%)	6/12,5
DPOC (n/%)	3/6,25
Sequela de Tuberculose (n/%)	2/4,1
Sintomas respiratórios (n/%)	31/64,6
Fumantes (n/%)	5/10,4
Ex-Fumantes (n/%)	32/66,7
Carga Tabágica (anos/maço)	$34,6 \pm 16,6$
Comorbidades	

Nenhuma (n/%)	19/39,6
Hipertensão arterial sistêmica (n/%)	21/43,8
Diabetes Melito (n/%)	6/12,5
Cardiopatias (n/%)	2/4,2

n=número de indivíduos; %=porcentagem; DP = desvio padrão; Kg= quilograma; m=metros; CP= câncer de ulmão. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

No que se refere às variáveis estudadas, observaram-se alterações nos valores de PCR e Fibrinogênio, com resultados superiores aos determinados como parâmetros de referências desses MI. A qualidade de vida apresentou-se comprometida, e os níveis de ansiedade e depressão encontravam-se em níveis mínimos (Tabela 2).

No entanto, as variáveis de força muscular respiratória, os volumes e as capacidades pulmonares, a distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (DPTC6) e o desempenho funcional, apresentaram normalidade quando observados os valores de referências (Tabela 2).

Tabela 2: Valores séricos dos marcadores inflamatórios, variáveis funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão dos 48 pacientes com CP que participaram do estudo.

Variáveis	
PCR (mg/dL)*	1,79 [0,19-14,8]
Fibrinogênio (mg/dL)*	440 [217-924]
VEF ₁ pós BD (L)**	2,16 ± 0,71
VEF ₁ pós BD (% do previsto)**	85,8 ± 17,7
CVF pós BD (L)**	2,81 ± 0,83
CVF pós BD (% do previsto)**	88,9 ± 15,3
VEF ₁ /CVF pós BD**	77,9 ± 12,3
PImáx (cmH ₂ O)**	-94,2 ± 33,7
PEmáx (cmH ₂ O)*	60 [40-130]
DPTC6 (m)**	502,9 ± 101,9
Karnofsky**	89,3 ± 8,85
SF-36	
CMS**	51,3 ± 12,7
CFS**	46,1 ± 7,42
Inventário de Beck	
Depressão**	10,5 ± 7,61
Ansiedade*	6 [0-29]

** média e desvio padrão para dados com distribuição normal, * mediana e intervalo interquartil para os dados não paramétricos; n=número de indivíduos; %=porcentagem; ± = desvio padrão; L=litros; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF= capacidade vital forçada; BD= broncodilatador; PImáx=pressão inspiratória máxima; PEmáx=pressão expiratória máxima; cmH₂O= centímetro de água; m=metros; DPTC6= distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos; SF-36=questionário de qualidade de vida *Short Form-36*; CMS= coeficiente mental summarizado do SF-36; CFS= coeficiente físico summarizado do SF-36. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

4.2 Análise das variáveis cirúrgicas

Os 48 pacientes da análise basal foram submetidos a ressecção pulmonar, dos quais 36 foram submetidos a lobectomia (75%), e, em sua maioria (n=31; 64,6%), esse procedimento foi realizado por toracotomia (Tabela 3).

Tabela 3: Dados cirúrgicos da amostra de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.

Variáveis	
Procedimento cirúrgico	
Lobectomia (n/%)	36/75
Bilobectomia (n/%)	5/10,4
Pneumectomia (n/%)	7/14,6
Tipo de cirurgia	
Toracotomia (n/%)	31/64,6
Cirurgia Torácica Vídeo-Assistida (n/%)	17/35,4
Tempo de cirurgia (min) (média±DP)	307,8 ± 95,02
Tempo de Dreno Torácico (dias) (média±DP)	4,77 ± 2,79
Tempo de UTI (horas) (média±DP)	44,4 ± 28,3
Tempo de internação (dias) (média±DP)	6,38 ± 3,97

n=número de indivíduos; % =porcentagem; DP = desvio padrão; L=litros; min= minutos; UTI=unidade de terapia intensiva. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Observou-se que 12 (25%) pacientes apresentaram um ou mais tipos de complicações pulmonares pós-operatórias. A mais frequente destas complicações relacionadas ao processo cirúrgico teve incidência em 10 casos (20,8%) (Tabela 4).

Tabela 4: Descrição das complicações pulmonares pós-operatórias e taxa de mortalidade da amostra de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.

Variáveis	
Complicações (n/%)	12/25
Complicações Clínicas (n)	5
Complicações Cirúrgicas (n)	10
Mortalidade até 30 dias (n/%)	3/6,25

n=número de indivíduos; % =porcentagem. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

4.3 Impacto da cirurgia nas variáveis estudadas

Os 48 pacientes da análise basal foram submetidos à avaliação pós-operatória após um mês de cirurgia, na qual se constatou alteração dos resultados quando comparados com o pré-operatório (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação dos marcadores inflamatórios sistêmicos, parâmetros funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão no pré e pós-operatório de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.

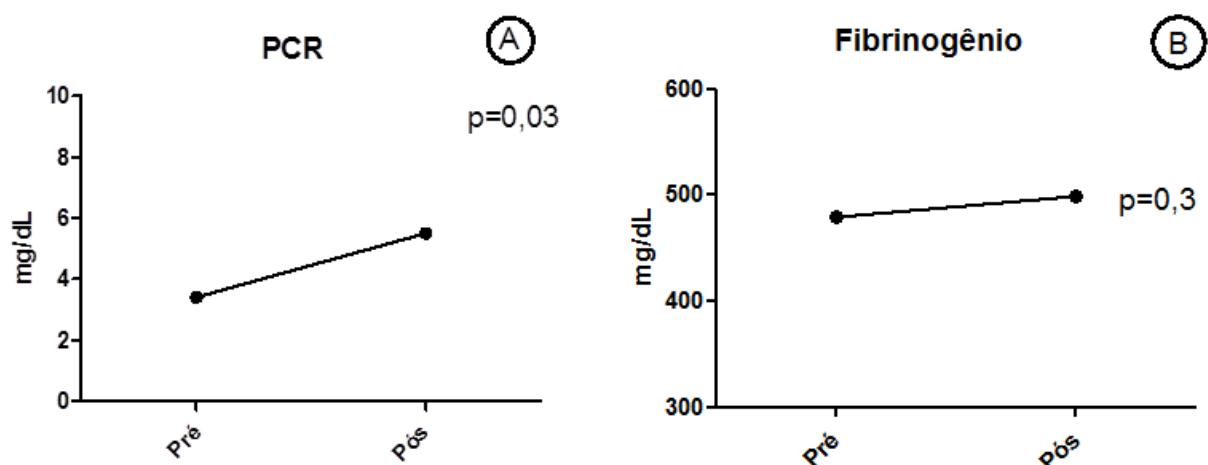
Variáveis	Pré-operatório média±erro padrão (95% IC)	Pós-operatório média±erro padrão (95% IC)	Delta (95% IC)	P
PCR(mg/dL)	3,4±0,5(2,2-4,6)	5,5±1,1(3,3-7,8)	2,1(0,1-4)	0,03
Fibrinogênio(mg/dL)	480±19,2(441,3-518,7)	498,3±19,6(458,8-537,8)	18,2(-21,1-57,6)	0,3
VEF₁ (% previsto)	85,8±2,5(80,6-90,9)	66,5±2,2(61,9-71,1)	-19,2(-23,9- -14,6)	0,00
CVF (% previsto)	88,9±2,2(84,4-93,3)	67,3±2,4(62,4-72,1)	-21,6(-26- -17,1)	0,00
PImáx (cmH₂O)	-94,2±4,8(-104—84,4)	-66,6±3,3(-73,4—59,9)	27,6(20,4-34,7)	0,00
PEmáx (cmH₂O)	72,5±3,4(65,5-79,4)	57,8±2,8(52-63,5)	-14,6(-18,5- -10,8)	0,00
DPTC6 (m)	502,9±14,8(473-532,9)	424,7±13,1(398,1-451,2)	-78,2(-102,1- -54,3)	0,00
Karnofsky	89±1,4(86,2-91,9)	85,8±1,3(83,1-88,5)	-3,2(-6- -0,5)	0,02
SF-36				
CMS	50,5±1,8(46,7-54,3)	51,4±1,7(47,8-55)	0,95(-3,1-5,1)	0,6
CFS	46±1,0(43,8-48,1)	44,2±1,2(41,8-46,7)	-1,7(-4,6-1,0)	0,2
Inventário de Beck				
Depressão	10,8±1,1(8,6-13,1)	8(5,7-10,2)	-2,8(-4,5- -1,2)	0,01
Ansiedade	9±1,2(6,5-11,5)	6,8±0,8(5,1-8,5)	-2,2(-4,2- -1,6)	0,03

n=número de indivíduos; % =porcentagem; ± = desvio padrão; L=litros; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo pós-broncodilatador; CVF= capacidade vital forçada pós-broncodilatador; PImáx=pressão inspiratória máxima; PEmáx=pressão expiratória máxima; cmH₂O= centímetro de água; m=metros; DPTC6= distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos; SF-36=questionário de qualidade de vida Short Form-36; CMS= coeficiente mental sumarizado do SF-36; CFS= coeficiente físico sumarizado do SF-36.

Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Observou-se que os valores dos marcadores inflamatórios sistêmicos (Figura 2) aumentaram após a cirurgia, embora apenas a mudança na PCR tenha sido estatisticamente significativa ($p=0,03$).

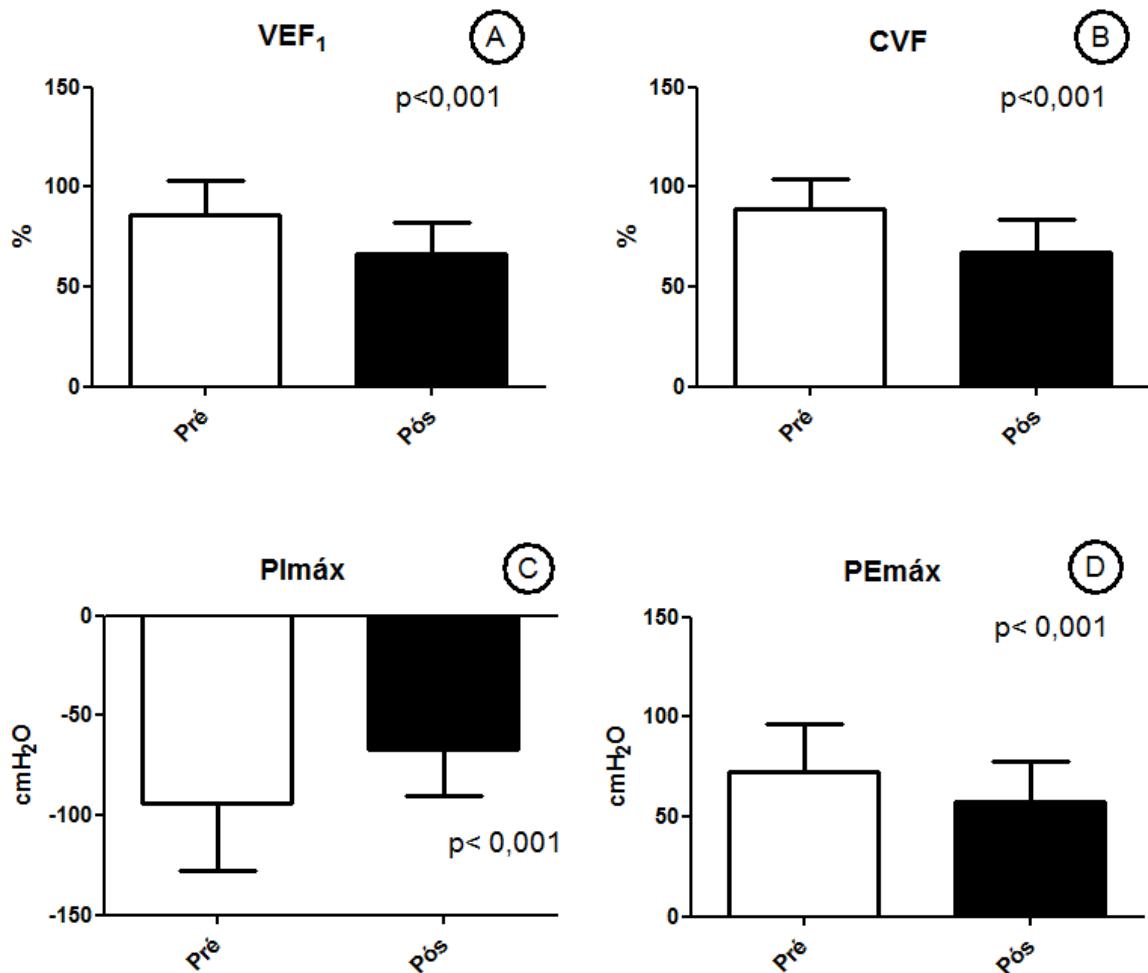
Figura 2: Comparação dos marcadores inflamatórios sistêmicos antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.



A) Análise da Proteína C Reativa; B) Análise do Fibrinogênio. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Os seguintes parâmetros respiratórios funcionais: PImáx, PEmáx, VEF₁(%) e CVF(%) diminuíram após um mês do procedimento cirúrgico, com $p < 0,001$ para todos os parâmetros (Figura 3).

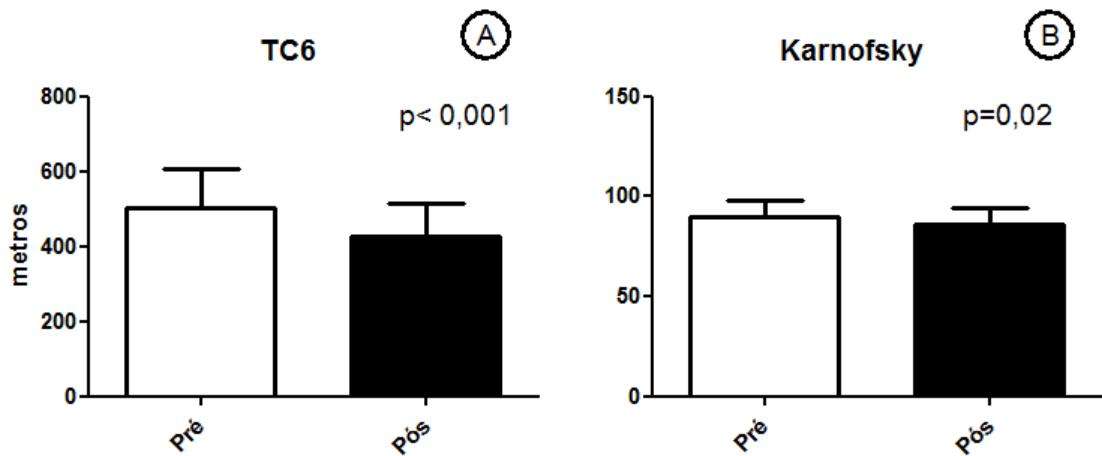
Figura 3: Comparação dos parâmetros respiratórios funcionais antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.



A) Análise da porcentagem do Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo pós-broncodilatador; B) Avaliação da porcentagem Capacidade Vital Forçada pós-broncodilatador; C) Análise da Pressão Inspiratória Máxima; D) Avaliação da Pressão Expiratória Máxima. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

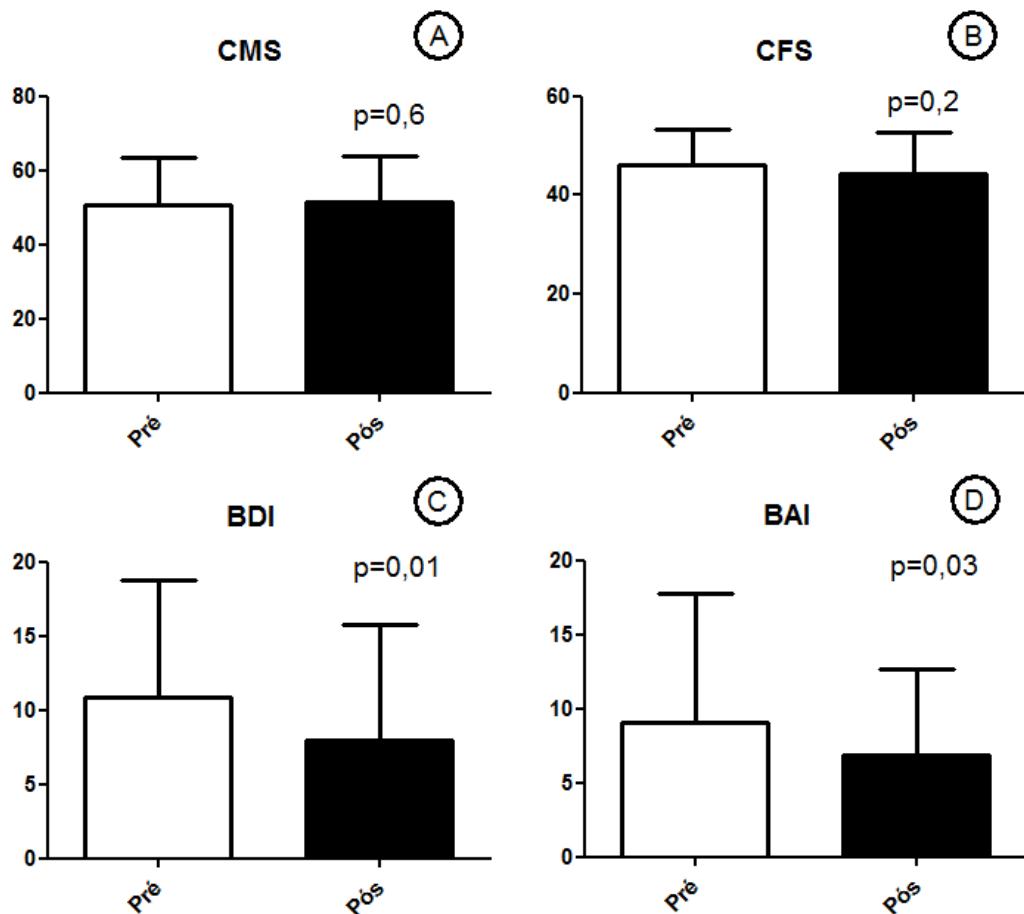
O desempenho funcional diminuiu após a cirurgia, o que pode ser observado por meio da redução da DPTC6 ($p < 0,001$) e pela pontuação Karnofsky ($p=0,02$) (Figura 4). A qualidade de vida não se alterou após um mês da cirurgia, mas a ansiedade e a depressão melhoraram após a cirurgia ($p=0,03$ e $p=0,01$, respectivamente) (Figura 5).

Figura 4: Comparação dos parâmetros de desempenho funcional antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.



A) Análise da distância percorrida no Teste da Caminhada de Seis minutos; B) Análise da escala de Karnofsky.
Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Figura 5: Comparação da qualidade de vida, ansiedade e depressão antes e 1 mês após a cirurgia de 48 pacientes com CP que participaram do estudo.



A) Análise do Coeficiente Mental Sumarizado; B) Avaliação do Coeficiente Físico Sumarizado; C) Análise do Inventário de Depressão de Beck; D) Avaliação do Inventário de Ansiedade de Beck. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Observou-se significância estatística entre à correlação do delta do PCR com o delta do Karnofsky ($r=-0,50$; $p=0,001$), CMS ($r=-0,34$; $p=0,01$) e fibrinogênio ($r=0,41$; $p=0,003$), com tendência para correlação com o delta DPTC6 ($r=-0,28$; $p=0,05$) (Tabela 6). Não observou-se correlação com as variáveis estudadas e a diferença da média do fibrinogênio (Tabela 7).

Tabela 6: Coeficientes de correlação de Pearson do delta da Proteína C-Reativa com delta do fibrinogênio, parâmetros funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão.

	Δ Proteína C-Reativa	
	R	P
Δ Fibrinogênio	0,41	0,003
Δ VEF ₁ (%)	- 0,09	0,51
Δ CVF (%)	- 0,16	0,27
Δ PImáx	0,23	0,11
Δ PEmáx	- 0,02	0,87
Δ DPTC6	- 0,28	0,05
Δ KPS	- 0,50	<0,001
Δ CMS	- 0,34	0,01
Δ CFS	-0,05	0,7
Δ BAI	0,08	0,57
Δ BDI	0,24	0,08

Δ =diferença das médias do pré e pós-operatorio; % =porcentagem; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo pós-broncodilatador; CVF= capacidade vital forçada pós-broncodilatador; PImáx=pressão inspiratória máxima; PEmáx=pressão expiratória máxima; DPTC6= distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos; CMS= coeficiente mental summarizado do SF-36; CFS= coeficiente físico summarizado do SF-36; BAI= Inventário de Ansiedade de Beck; BDI= Inventário de Depressão de Beck. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

Tabela 7: Coeficientes de correlação de Pearson encontrados no delta do Fibrinogênio e parâmetros funcionais, qualidade de vida , ansiedade e depressão.

	Δ Fibrinogênio	
	R	P
Δ VEF ₁ (%)	- 0,07	0,63
Δ CVF (%)	- 0,14	0,33
Δ PImáx	- 0,14	0,33
Δ PEmáx	- 0,13	0,34
Δ DPTC6	- 0,23	0,1
Δ KPS	- 0,22	0,14
Δ CMS	- 0,17	0,24
Δ CFS	-0,01	0,9
Δ BAI	0,04	0,76
Δ BDI	0,09	0,53

Δ =diferença das médias do pré e pós-operatorio; % =porcentagem; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo pós-broncodilatador; CVF= capacidade vital forçada pós-broncodilatador; PImáx=pressão inspiratória máxima; PEmáx=pressão expiratória máxima; DPTC6= distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos; CMS= coeficiente mental summarizado do SF-36; CFS= coeficiente físico summarizado do SF-36; BAI= Inventário de Ansiedade de Beck; BDI= Inventário de Depressão de Beck. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

A Tabela 8 mostra os resultados das comparações do PCR e fibrinogênio um mês após a cirurgia entre diferentes grupos de pacientes estratificados por: idade, sexo, presença de comorbidades, doença pulmonar e/ou quimioterapia prévia, estadiamento do câncer, presença de complicações, extensão e tipo da cirurgia (Vídeo vs Toracotomia). Pacientes submetidos à cirurgia torácica videoassistida tiveram uma taxa de fibrinogênio significativamente menor ($p=0,01$), mas PCR semelhante ($p=0,9$), quando comparado com os pacientes submetidos à toracotomia.

Tabela 8: Resultados das comparações de Proteína C-Reativa e fibrinogênio um mês após a cirurgia entre diferentes subgrupos dos 48 pacientes com CP que participaram do estudo.

Subgrupos	Proteína C-Reativa*	p	Fibrinogênio**	P
Idade				
≥ 65 anos (n=24)	2,6[0,6-8,6]	0,7	512,6±119,6	0,4
< 65 anos (n=24)	2[0,3-8,8]		484 ±151,7	
Sexo				
Masculino (n=19)	2,6[0,3-8,7]	0,9	506,3±147	0,7
Feminino (n=29)	2,1[0,5-8,2]		493±130	
Comorbidades				
Sim (n=29)	2,6[0,4-6,1]	0,6	491±138,7	0,6
Não (n=19)	1,9[0,6-11]		509,3±134,7	
Pneumopatias prévia				
Sim (n=11)	1,4[0,8-8,4]	0,7	469,5±109,7	0,4
Não (n=37)	2,7[0,4-9,1]		506,8±143	
Quimioterapia prévia				
Sim (n=6)	2,9[0,3-5,8]	0,7	552,6±166,5	0,3
Não (n=42)	2,1[0,5-8,9]		490,5±131,6	
Estadiamento do CP				
Ia e Ib (n=25)	2,1[0,4-9,1]	0,9	472±115	0,1
IIa, IIb e IIIa (n=23)	2,6[0,6-5,7]		526,7±153	
Extensão da cirurgia				
Pneumectomia (n=7)	2,1[1,4-8,4]	0,3	528[492-587]	0,2
Lobectomia e Bilobectomia (n=41)	2,6[0,4-9,1]		441[387-581]	
Tipo de cirurgia				
Toracotomia (n=31)	2,1[0,6-8,4]	0,9	530±145,8	0,01
Vídeo-assistida (n=17)	3[0,3-9,8]		439±93	
Complicações pulmonares				
Sim (n=12)	2,4[0,8-12,5]	0,3	538±146,8	0,2
Não (n=36)	2,4[0,3-6,3]		485±131,6	

Os dados foram apresentados em média e desvio padrão para dados com distribuição normal e mediana e intervalo interquartil para os dados não paramétricos; n=número de indivíduos; ± = desvio padrão; CP= câncer de pulmão. Fonte: Fichas de avaliação da presente pesquisa.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu evidenciar que houve uma piora nos níveis séricos dos mediadores inflamatórios após um mês da cirurgia de ressecção pulmonar por câncer de pulmão. Embora tenha sido observada uma piora nos valores tanto do PCR como do fibrinogênio, apenas os valores do PCR apresentaram diferença estatisticamente significante.

Quanto às variáveis funcionais, houve uma redução estatisticamente significante nos valores de VEF₁, CVF, PImáx, PEmáx, KPS e DPTC6. Foi observada uma melhora nos níveis de ansiedade e depressão, bem como não houve alteração na qualidade de vida.

A piora nos valores do PCR apresentou uma correlação direta com a piora nos valores do fibrinogênio e uma correlação inversa com os valores da escala de Karnofsky e o componente mental summarizado do SF-36. Houve uma tendência para uma correlação entre a piora do PCR e a piora da distância percorrida no teste da caminhada dos 6 minutos.

5.1 Variáveis basais do estudo

No estudo vigente, os dados basais demonstraram que os pacientes candidatos à ressecção pulmonar eram, em sua maioria, do sexo feminino com idade média de 60 anos. Brown e colaboradores (1996) afirmaram que mais de 40% dos pacientes com câncer de pulmão têm idade superior a 70 anos. Em estudo realizado com 635 pacientes com câncer de pulmão candidatos a ressecção pulmonar, detectou-se que a idade média desses pacientes era de 61,3 anos, corroborando com os achados da presente pesquisa (SONG; *et al*, 2006).

Em contraste com o presente estudo, estimativa realizada pelo Instituto Nacional do Câncer (2014) mostrou que o CP é mais frequente em homens, totalizando 60% dos casos no Brasil. Segundo Algranti e colaboradores (2001), as taxas de incidência bruta e ajustadas para câncer de pulmão estão aumentando na população brasileira, especialmente entre as mulheres, em razão, principalmente, da aceleração no consumo do tabaco.

O estudo em discussão e o realizado por Song e colaboradores em 2006 assemelham-se quanto a frequência relativa dos dados relacionados ao uso de quimioterapia neoadjuvante, à presença de tabagismo pregresso e atual e ao estadiamento patológico do CP. Portanto, a quimioterapia prévia esteve presente em 9,3% dos casos, o tabagismo em 69,1% e o estadiamento mais prevalente foi o Ia e Ib com 40% dos episódios de CP (SONG; *et al*, 2006).

Em estudo realizado no mesmo centro da pesquisa vigente, observou-se que a idade média dos pacientes com CP era de 67,6 anos, IMC médio de 24 Kg/m², com frequência de 61% de pacientes do sexo feminino, 93,5% tabagistas e 48,3% estadiados entre Ia e Ib (MORANO, 2011).

A presença de pneumopatias prévias e comorbidades nos pacientes com CP também foram avaliadas por Santos e colaboradores (2012), tendo sido obtidos valores de frequência relativa de 47,4% e 31,2%, respectivamente. Tal fato vai de encontro com os achados do presente estudo. Em estudo retrospectivo realizado por Sánchez e colaboradores (2006) com 493 pacientes submetidos a lobectomias por carcinoma brônquico, 83,9% haviam algum tipo de comorbidade, sendo a hipertensão arterial sistêmica uma das mais comuns com 42,5%, o que fortalece os resultados encontrados na pesquisa em questão.

Quanto aos dados funcionais, os participantes da pesquisa em discussão não apresentaram deficit no pré-operatório, com valores médios dentro dos limites de normalidade dessas variáveis.

Song e colaboradores (2006) demonstraram em sua pesquisa que os pacientes em avaliação pré-operatória apresentaram valores espirométricos dentro da normalidade, tanto no grupo que obteve complicações pulmonares pós-operatórias quanto os que não tiveram. Já no estudo realizado por Morano em 2011, os participantes da pesquisa encontravam-se com valores de VEF₁ e CVF abaixo dos parâmetros de normalidade, porém os valores de pressões respiratórias máximas e do teste da caminhada de seis minutos assemelharam-se com os achados do presente estudo.

No estudo realizado com 57 indivíduos com CP e 57 participantes do grupo controle pareado para o sexo e a idade, submetidos a uma avaliação do desempenho funcional e da qualidade de vida, detectou-se que os pacientes desse estudo com CP apresentavam um bom desempenho funcional com o índice de Karnofsky médio de 90,4 pontos, porém a qualidade de vida, quando comparada com o grupo controle, apresentou-se significativamente diminuída (FRANCESCHINI; *et al*, 2008).

Em pesquisa realizada por Morano (2011), com 31 pacientes com CP divididos em dois grupos de intervenção pré-operatória, os dados basais dos coeficientes físicos e mentais do questionário de qualidade de vida SF-36 encontravam-se abaixo dos valores do estudo vigente. Apesar dos questionários distintos, os níveis de ansiedade e depressão encontravam-se próximos aos achados na pesquisa em vigor.

Foi observado na nossa pesquisa que os valores para ansiedade e depressão pelo inventário de Beck foi 6 e 10,5, respectivamente, portanto considerados níveis mínimos. Esse valor é semelhante ao encontrado numa pesquisa realizada por Armando (2010), que utilizou o inventário de depressão de Beck em 38 pacientes com CP, cuja idade média consistia em 60 anos e dos quais 53% eram do sexo masculino, sendo detectado valor mediano de 10 [0-34].

Já os marcadores inflamatórios, PCR e fibrinogênio, apresentaram-se alterados com relação aos parâmetros de referências dos exames. Corroborando com o estudo em vigor, Song e colaboradores (2006) e Morano (2011), também avaliaram o fibrinogênio como marcador inflamatório pré-operatório, no qual apresentou valores superiores aos determinados como de referência.

No estudo de Pine e colaboradores (2011), avaliou em 532 pacientes os valores de PCR e IL-6 e IL-8, sendo detectados na maioria dos pacientes valores acima dos preconizados como de referência. A associação do PCR com o risco de desenvolver CP em diversos estudos (PINE; *et al*, 2011; CHATURVEDI; *et al*, 2010).

5.2 Variáveis cirúrgicas do estudo

O estudo em vigor, mostrou que a lobectomia foi o procedimento mais comum com 75% dos casos estudados, seguido da pneumectomia. Quanto ao tipo de abordagem cirúrgica, a toracotomia foi a mais prevalente. A mortalidade até 30 dias de pós-operatório foi calculada em 5,26%.

Em pesquisa retrospectiva com 10.991 pacientes com CP submetidos à ressecção pulmonar, dos quais a maioria era do sexo masculino, com idade entre 70 e 74 anos e estadiados entre Ia e Ib, detectou-se que o tipo de procedimento mais comum foi a lobectomia seguido da segmentectomia, e a taxa de mortalidade até 30 dias de pós-operatório foi de 3%, o que se assemelha com a presente pesquisa (POWELL; *et al*, 2013).

Song e colaboradores (2006) detectaram resultados similares aos da pesquisa em discussão, na qual a lobectomia foi o procedimento mais prevalente seguido da pneumectomia, porém a taxa de mortalidade foi de 1,73% no primeiro 30 dias após a cirurgia.

A toracotomia provoca um grande trauma com ampla resposta imunológica, aumentando a morbidade e mortalidade das doenças abordadas. Com o advento da cirurgia laparoscópica e sua evolução nos últimos anos, tornou-se possível a Cirurgia Torácica Minimamente Invasiva/Cirurgia Torácica Vídeo Assistida, suprimindo toracotomias abertas,

mostrando resultados superiores (GUIMARÃES; PEREIRA; OLIVEIRA, 2014). Porém, em estudo de Pan e colaboradores (2012) e no estudo vigente, a frequência relativa de cirurgia por toracotomia foi maior do que as por vídeo.

O tempo operatório dos pacientes do presente estudo foi de 307 minutos. Estudos mostram que o tempo cirúrgico da ressecção pulmonar depende de diversos fatores, tais como tipo de cirurgia, extensão dos procedimentos, extensão da doença e presença de fatores de risco para complicações pós-operatória. Licker e colaboradores (2006) mostraram que pacientes com VEF₁ abaixo de 60% apresentavam tempo cirúrgico maior. Song e colaboradores (2006) e Algar e colaboradores (2003) relataram que o tempo anestésico dos pacientes submetidos à ressecção pulmonar é maior naqueles que haviam complicações pós-operatória. O tempo operatório médio nas cirurgias por vídeo mostraram-se superiores em pesquisa realizada por Pan e colaboradores (2012) e inferiores no estudo de Liu e colaboradores (2014), quando comparados com a cirurgia aberta.

A presença de complicações pulmonares pós-operatórias variaram nos estudos em discussão. A presente pesquisa mostrou uma taxa de 25%, outros estudos mostram índices de complicações 42% (BERNARD; *et al*, 2000), 25% (STÉPHAN; *et al*, 2000), 14% (ALGAR; *et al*, 2003) e 16,5% (SONG; *et al*, 2006).

As complicações de maior relevância (IRA, pneumonia, ventilação mecânica prolongada, fistula broncopleural, tempo de permanência de dreno de tórax, empiema pleural) e de menor relevância (traqueobronquite, atelectasia, broncoespasmo, escape aéreo prolongado) foram as determinadas para esse estudo, segundo Pereira e colaboradores (2008).

A incidência de maior ou menor relevância implica em consequências no tempo de permanência no hospital e em unidades intensivas, e a identificação de fatores de risco para morbimortalidade no pós-operatório de cirurgias torácicas podem também implicar diretamente no tempo e nos custos de internações (MATSUOKA; *et al*, 2004; REILLY JÚNIOR, 1999; SMETANA, 1999; HOLDEN; *et al*, 1992).

A média do tempo de dreno torácico na presente pesquisa foi abaixo do que fora preconizada por Licker e colaboradores (2006) e Nagasaki, Flehinger e Martini (1982), como indicativo de complicações pós-operatória. Liu e colaboradores (2014) e Pan e colaboradores (2012) detectaram em seu grupo de pacientes valores próximos de drenagem torácica aos encontrados no estudo vigente.

O tempo de UTI também foi avaliado por Algar e colaboradores (2003), sendo detectada diferença estatisticamente significante no tempo dos pacientes que complicaram em

comparação aos que não complicaram, e seus valores mostraram semelhança aos do estudo em vigor. Quanto ao tempo de internação hospitalar, a presente pesquisa mostrou uma média de dias de internação menor do que as dos estudos confrontados (PAN; *et al*, 2012; SONG; *et al*, 2006; LICKER; *et al*, 2006; ALGAR; *et al*, 2003).

5.3 Impacto da cirurgia nos marcadores inflamatórios

Avaliar o impacto da cirurgia nos mediadores inflamatórios é um assunto que tem despertado muito interesse. Em face da magnitude do trauma cirúrgico, diversos estudos mostram o efeito negativo do procedimento cirúrgico nos marcadores inflamatórios (MURAOKA; *et al*, 2006; SHIGEMURA; *et al*, 2004; KUDA; *et al*, 2002; CRAIG; *et al*, 2001; NAGAHIRO; *et al*, 2001). Pesquisas mostram alterações inflamatórias no pós-operatório imediato (TACCONI; *et al*, 2010) e tardio (LIU; *et al*, 2014).

Assanelli e colaboradores (2002) e Nascetti e colaboradores (2001) relacionaram a idade e a variação da concentração sérica de fibrinogênio, mostrando que esse marcador aumenta paralelamente com a faixa etária, a qual é o determinante principal dos níveis do mediador.

Vários estudos prospectivos indicam que os níveis de PCR, discretamente elevados, estão presente entre os indivíduos idosos, fumantes, do sexo masculino e com riscos de doenças cardiovasculares (RIDKER, 2005; LIBBY, 2002; KRONMAL; *et at*, 1993). Os idosos possuem, em geral, maior número de comorbidades, cuja grande parte pode estar associada à inflamação (GAN; *et al*, 2004; TRACY, 2003).

Estudo com indivíduos saudáveis demonstrou uma direta e independente associação entre os níveis de fibrinogênio plasmático e o risco de eventos coronarianos, de mortalidade total e cardiovascular (DANESH; *et al*, 2005). Cesari e colaboradores (2003) observaram que as concentrações plasmáticas elevadas de citoquinas pró-inflamatórias são fortes preditores independentes de doenças metabólicas e eventos cardiovasculares na população geral.

Estudos têm demonstrado que as terapias com quimioterapia e radioterapia estão associadas com um aumento agudo em concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias (BOWER; *et al*, 2011; PUSZTAI; *et al*, 2004; CLEELAND; *et al*, 2003), que podem, pelo menos em parte, ser associadas a processos inflamatórios provocados por lesão induzida por terapia em tecidos saudáveis (CHEN; *et al*, 2007).

Em estudos com pacientes portadores de câncer colorretal, observou-se que existem diversos biomarcadores com potencial para atuar como ferramentas complementares na classificação desses pacientes em subgrupos com base na atual classificação TNM padrão (AKIYOSHI; KOBUNAI; WATANABE, 2012; KELLEY; VENOOK, 2011; NOSHIO; *et al*, 2010).

Yilmaz e colaboradores (2013) mostraram a influência do estadiamento do CP na função pulmonar, na capacidade funcional, na escala de desempenho funcional, no grau de dispneia, na qualidade de vida, na ansiedade e na depressão, sendo observado impacto negativo dos estádios avançados na CVF, VEF1, DPTC6 e SF-36. Depreende-se dessa constatação que os MI também seriam afetados pelos estadiamentos do câncer de pulmão.

Diversos estudos mostram que, quando comparada a reação inflamatória após procedimento de ressecção pulmonar por toracotomia ou por vídeo assistida, aquela se encontra inferior no pós-operatório do segundo tipo de intervenção cirúrgica em pacientes com câncer de pulmão, bem como ocorre uma melhor preservação do número de linfócitos, da função das células-T e um mais rápido retorno das respostas proliferativas dos linfócitos ao normal (WALKER; LEAVER, 2007; MURAOKA; *et al*, 2006; SHIGEMURA; *et al*, 2004; KUDA; *et al*, 2002; CRAIG; *et al*, 2001; NAGAHIRO; *et al*, 2001; YIM; *et al*, 2000). No entanto, nenhum estudo incluiu o fibrinogênio, tendo apenas avaliado os mediadores inflamatórios com poucos dias de cirurgia.

No estudo em vigor, ao estratificarmos os pacientes de acordo com o tipo de cirurgia, observamos que a cirurgia vídeo assistida causou um impacto menor nos valores do fibrinogênio com um período de um mês após a cirurgia, evidenciando um impacto um pouco mais duradouro.

Tais fatos nos levaram a observar, em nosso estudo, a influência de idade, sexo, presença de comorbidades e pneumopatias, uso de quimioterapia prévia, estadiamento do CP, extensão da cirurgia, tipo de acesso cirúrgico e presença de complicações na resposta inflamatória após um mês de cirurgia, somente o tipo de abordagem exerceu impacto significante no fibrinogênio dos pacientes do estudo em discussão.

Na presente pesquisa, os marcadores inflamatórios correlacionaram-se entre si, e o PCR correlacionou-se com a piora de algumas variáveis estudadas. Foi observado que a piora da inflamação correlacionou-se com a piora da escala de desempenho funcional de Karnofsky. Essa associação entre a escala de desempenho funcional de Karnofsky e inflamação também

foi mostrada no estudo de Ferreira (2008), no qual se avaliaram pacientes com diferentes tipos de câncer.

Também observa-se que a piora do PCR correlacionou-se com a piora da qualidade de vida. Kao e colaboradores (2013) mostraram em seu estudo uma correlação entre os valores do PCR com a má qualidade de vida em pacientes com mesotelioma pleural.

Houve uma tendência para uma correlação entre a piora do PCR e a piora da distância percorrida no teste da caminhada dos 6 minutos. Khan e colaboradores (2013) avaliaram 250 pacientes com DPOC e observaram uma associação inversa entre os níveis séricos de IL-6 e a distância percorrida com o teste da caminhada dos 6 minutos. No entanto, não foram observados estudos na literatura mostrando esta associação em pacientes com neoplasia de pulmão.

Proteínas plasmáticas, como fibrinogênio, podem diminuir a atividade do surfactante em doenças respiratórias agudas de acordo com o avanço da doença, proporcionando a diminuição de sua função (JACOBSON; *et al*, 1993). A redução da função pulmonar está associada com aumento dos níveis de marcadores inflamatórios sistêmicos (fibrinogênio, proteína C-reativa, leucócitos, fator de necrose tumoral alfa e as interleucinas 6 e 8), que podem ter importantes implicações fisiopatológicas e terapêuticas para pacientes com DPOC (GAN; *et al*, 2004).

Outros estudiosos têm explorado a relação entre o fibrinogênio e a função pulmonar (GAN; MAN; SIN, 2005; MANNINO; FORD; REED, 2003; SIN; MAN, 2003; DAHL; *et al*, 2001) e concluíram que, numa amostra de jovens adultos com doença pulmonar moderada, apresentavam perda significativa da função pulmonar aqueles que tinham níveis maiores de fibrinogênio, independente do hábito de fumar, atividade física, raça e sexo. Os autores insistiram em afirmar que a perda da função pulmonar está relacionada ao aumento do processo inflamatório, à semelhança do que ocorre com doenças cardiovasculares (THYAGARAJAN; *et al*, 2006; GABRIEL; *et al*, 2006).

Confirmando o que os pesquisadores acima afirmaram, Song e colaboradores, em 2006, demonstraram que o fibrinogênio também está associado com redução da função pulmonar. Verifica-se, pois, o contraste com os resultados da presente pesquisa.

Portanto, entre os pacientes com neoplasia de pulmão, não observamos a associação entre inflamação e redução da função pulmonar. Supõe-se que isso decorre do fato de nossos pacientes apresentarem uma boa função pulmonar.

5.4 Impacto da cirurgia em outros desfechos dos pacientes

Além dos marcadores inflamatórios, foi avaliado o impacto da ressecção por neoplasia pulmonar em outros desfechos dos pacientes. Foi observado que os pacientes sofreram uma perda funcional significativa um mês após a cirurgia.

Em estudo realizado por Santos e colaboradores (2012), com o acompanhamento de 19 pacientes submetidos a toracotomia eletiva no período pré e pós-operatório, observou-se uma piora da função pulmonar (CVF e VEF₁), da força muscular respiratória e da qualidade de vida até os 30 primeiros dias após a cirurgia. Na avaliação de dois meses de pós-operatório, observou-se uma melhora dos parâmetros avaliados.

Win e colaboradores (2007), em pesquisa realizada com 88 pacientes com câncer de pulmão submetidos a lobectomia (n=59) ou pneumectomia (n=29), avaliou-se, no pré-operatório e após 1, 3 e 6 meses da cirurgia, a função pulmonar e a capacidade de exercício desses pacientes, mostrando que, com um mês do procedimento, os parâmetros avaliados pioraram com relação a antes da intervenção cirúrgica, principalmente naqueles submetidos à pneumectomia, o que corrobora com a presente pesquisa.

A redução da função pulmonar e da força muscular respiratória que ocorrem no pós-operatório das toracotomias estão, provavelmente, associadas à dor, às mudanças no padrão ventilatório, à retenção de CO₂, à redução da pressão arterial de O₂ e ao prejuízo nos mecanismos de defesa pulmonar, podendo evoluir para complicações respiratórias (GIACOMAZZI; LAGNI; MONTEIRO, 2006; PEZZELLA; *et al*, 2000; SIAFAKAS; *et al*, 1999). Segundo Giacomazzi, Lagni e Monteiro (2006), os baixos valores de função pulmonar também podem refletir o medo ou o desinteresse do paciente em colaborar com os testes.

No estudo em questão, foi observado que houve uma redução na distância percorrida pelo teste da caminhada dos 6 minutos. Esse resultado assemelha-se ao estudo de Granger e colaboradores (2013), no qual observaram que o teste da caminhada de seis minutos foi realizado no pré-operatório de pacientes candidatos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão. Após a cirurgia esses pacientes foram divididos em dois grupos, um controle submetido à fisioterapia respiratória, e o grupo intervenção submetido a fisioterapia respiratória e a exercícios físicos duas vezes por semana. As avaliações foram repetidas com 2 e 12 semanas após as intervenções, sendo detectada na segunda semana uma queda da distância percorrida durante o teste da caminhada de seis minutos, independentemente do

grupo ao qual o paciente pertencia, bem como que, com 12 semanas, a distância aumentou, superando os valores basais.

Quanto ao desempenho funcional avaliado pela escala de Karnofsky, observou-se uma piora desse escore nos pacientes avaliados na pesquisa vigente. Em contrapartida, um estudo realizado por Alcântara (2008), com pacientes submetidos à gastrectomia, mostrou que o desempenho funcional dos participantes melhorava após um mês de cirurgia. No entanto, é importante ressaltar que, embora tenha havido redução da escala de Karnofsky entre os nossos pacientes, eles permaneceram na faixa normal.

Na presente pesquisa, a cirurgia não exerceu impacto na qualidade de vida dos pacientes estudados, diferentemente de outros estudos. Nestes, que avaliaram pacientes com perfil semelhante, verificou-se a piora qualidade de vida desses indivíduos, a qual foi atribuída, principalmente, aos domínios “capacidade funcional” e “aspectos físicos”, relacionando-a à pior função pulmonar, pior capacidade aeróbia, pior prognóstico e dor pós-operatória (FRANCESCHINI; *et al*, 2008; SAAD; *et al*, 2006; HAMACHER; *et al*, 2002).

Franceschini e colaboradores, em 2008 encontraram pior pontuação no grupo de CP para os aspectos emocionais, que avaliam o impacto de aspectos psicológicos no bem-estar do paciente. A alteração dos aspectos avaliados pode ter sido decorrente do impacto do diagnóstico de neoplasia, do medo da morte e do processo cirúrgico.

A escala que avalia ansiedade e depressão de Beck nas situações de morbidade física foi a usada na pesquisa vigente, embora ainda não haja determinação da influência da depressão ou sintomas depressivos em cirurgia torácica não cardíaca, estudos apontam características peculiares nestas cirurgias (DOYLE, 1999).

Qualquer evento novo ou desconhecido gera nas pessoas um sentimento de ansiedade e medo mínimo. A hospitalização isolada causa estresse e este é ainda maior em pacientes cirúrgicos (GARRETSON, 2004).

Foi realizado um estudo com 85 mulheres com câncer de mama, as quais foram submetidas à avaliação de qualidade de vida, ansiedade e depressão no pré e no pós-operatório. Fora detectada uma melhora significante da depressão entre os dois momentos, já a diminuição de ansiedade não foi considerada significante (AVELAR; *et al*, 2006).

É interessante ressaltar que não foi encontrado na literatura qualquer estudo relacionando com o impacto da cirurgia nos níveis de ansiedade e depressão em pacientes com câncer de pulmão.

5.5 Limitações e vantagens do estudo

Uma das limitações do estudo foi o número reduzido de pacientes com CP, impossibilitando uma melhor comparação nos valores dos marcadores inflamatórios na análise de estratificação por grupos, bem como o período do estudo com apenas um mês, o qual não tornou possível observar a evolução das variáveis do estudo no decorrer do tempo. A inclusão de doentes de um único serviço pode restringir o tamanho da amostra populacional, bem como dificultar a generalização dos resultados.

Os pontos fortes desse estudo incluem o uso de marcadores como o fibrinogênio e PCR, que são marcadores usados na prática clínica, a utilização de instrumentos validados e amplamente utilizados em pesquisas com pacientes com CP candidatos à ressecção pulmonar (espirometria, manovacuometria, TC6, Karnofsky e SF-36). Assegurou-se para que todos os procedimentos realizados no estudo fossem padronizados, por meio do treinamento de um mesmo avaliador para garantir a adesão e a uniformidade do protocolo de estudo.

5.6 Implicações clínicas do estudo

A implicação prática deste estudo revela a importância da mensuração dos mediadores inflamatórios neste grupo de pacientes no pré e no pós-operatório. Os resultados apontam uma piora, a qual está correlacionada com alguns desfechos dos pacientes, como a redução do desempenho funcional do paciente, qualidade de vida, bem como uma tendência de piora na distância percorrida pelo teste da caminhada. Portanto, tornam-se necessárias novas pesquisas nas quais se adotem medidas intervencionistas, como reabilitação pulmonar no pré e no pós-operatório para avaliar o impacto nos mediadores inflamatórios após a cirurgia.

6. CONCLUSÕES

Os pacientes com câncer de pulmão submetidos à ressecção pulmonar pioraram de forma significante nas seguintes variáveis após um mês da cirurgia: proteína C-reativa, volume expiratório forçado no primeiro segundo, capacidade vital forçada, força muscular respiratória, desempenho funcional pela escala de Karnofsky e distância percorrida no teste da caminhada de seis minutos;

Com um mês do processo cirúrgico obteve-se impacto positivo significante nos níveis de ansiedade e depressão, enquanto que, no coeficiente mental da variável qualidade de vida, houve melhora, porém não significante;

As complicações pulmonares no pós-operatório estiveram presentes em 25% dos pacientes estudados;

A proteína C-reativa obteve correlação significante com o fibrinogênio, karnofsky e coeficiente mental da variável qualidade de vida;

Não houve diferença estatisticamente significante ao compararmos as correlações do fibrinogênio com as variáveis funcionais, qualidade de vida, ansiedade e depressão;

O fibrinogênio após um mês de cirurgia diferenciou-se de forma significante quando se compararam seus valores séricos nos diferentes tipos de abordagem cirúrgica, verificando-se que os pacientes submetidos à toracotomia apresentaram valores superiores aos submetidos à cirurgia torácica por vídeo.

7. REFERÊNCIAS

- AKISKAL, H.S. Mood Disorders: Clinical Features. In: SADOCK, B.J.; SADOCK, V.A. **Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p. 1611-52.
- AKIYOSHI, T.; KOBUNAI, T.; WATANABE, T. Recent approaches to identifying biomarkers for high-risk stage II colon cancer. **Surg Today**, v. 42, p. 1037-45, 2012.
- ALCÂNTARA, P.S.M. **Avaliação da qualidade de vida pré e pós-operatória no primeiro e terceiro mês em pacientes submetidos a gastrectomia eletiva por adenocarcinoma gástrico**. São Paulo, USP, 2008. 158p. Tese (Doutorado em Ciências). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2008.
- ALGAR, F.J.; ALVAREZ, A.; SALVATIERRA, A.; BAAMONDE, C.; ARANDA, J.L.; PUJOL, F.J.L. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 23, p. 201-8, 2003.
- ALGRANTI, E.; MENEZES, A.M.; ACHUTTI, A.C. Lung cancer in Brazil. **Semin Oncol**, v. 28, n. 2, p. 143-52, abr., 2001
- AMERICAN ASSOCIATION FOR CLINICAL CHEMISTRY. **Fibrinogen: The Test**, 2014. Disponível em: < <http://labtestsonline.org/understanding/analytes/fibrinogen/tabc/test> >. Acesso em: 22 June 2014.
- AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS – Position paper: preoperative pulmonary function testing. **Ann Intern Med**, v. 112, p. 793-794, 1990.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Statement: Guidelines for the six-minute walk test. **Am J Respir Crit Care Med**, v.166, n.1, p.111-117, 2002.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY. Statement on respiratory muscle testing. **Am J Respir Crit Care Med**, v.166, n.4, p.518-624, 2002.
- AMERICAN THORACIC SOCIETY Guidelines: Pretreatment evaluation of non-small cell lung cancer. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 56, n. 1 p. 320-332, 1997.
- ANDRADE, F.M.; MOURAD, O.M.A.; JUDICE, L.F. Revisão do sistema de estadiamento tumor-nódulo-metástase para câncer de pulmão: mudanças e perspectivas. **J Bras Pneumol**, v.36, n.5, p. 617-20, 2010.
- ARMANDO, A. **Avaliação de escores de Resiliência, Qualidade de vida e Depressão e suas associações em pacientes com câncer de pulmão em tratamento radioterápico**. Porto Alegre, UFRGS, 2010. 52p. Dissertação (Mestrado em Ciências pneumológicas). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.
- ASSANELLI, D.; FERRARI, R.; IACOVIELLO, L.; DI CASTELNUOVO, A.; GALEAZZI, G.L.; BOLDINI, A.; ALBERTINI, F.; MACCALLI, P.; BRENTANA, L.; ASCARI, L. Plasma fibrinogen variability in healthy citizens. **Thromb Res**, v.108, n.5-6, p.287-289, 2002.

AVELAR, A.M.A.; DERCHAIN, S.F.M.; CAMARGO, C.P.P.; LOURENÇO, L.S.; SARIAN, L.O.Z; YOSHIDA, A. Qualidade de vida, ansiedade e depressão em mulheres com câncer de mama antes e após a cirurgia. **Rev Ciênc Med**, v. 15, n. 1, p. 11-20, jan/fev, 2006.

BEATON, D.; BOMBARDIER, C.; GUILLEMIN, F.; *et al.* Recommendations for the crosscultural adaptation of health status measures. Illinois (USA): American Academy of Orthopaedic Surgeons. **Institute for Work & Health**, 2002.

BECK, A.T.; WARD, C.H.; MENDELSON, M.; MOCK, J.; ERBAUGH, J. An inventory for measuring depression. **Archives of General Psychiatry**, v. 4, p. 561-571, 1961.

BECKLES, M.A.; SPIRO, S.G.; COLICE, G.L.; RUDD, R.M. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. **Chest**, v.123, n.1, p.105S-114S, 2003.

BELLINETTI, L.M.; THOMSON, J.C. Respiratory muscle evaluation in elective thoracotomies and laparotomies of the upper abdomen. **J Bras Pneumol**, v. 32, n. 2, p. 99-105, 2006.

BENZO, R.; FLUME, P.A.; TURNER, D.; TEMPEST, M. Effect of pulmonary rehabilitation on quality of life in patients with COPD: the use of SF-36summary scores as outcomes measures. **J Rehabil Cardiopulm**, v.20, n.4, p.231-234, 2000.

BERNARD, A.; FERRAND, L.; HAGRY, O.; BENOIT, L.; CHEYNEL, N.; FAVRE, J.P. Identification of Prognostic Factors Determining Risk Groups for Lung Resection. **Ann Thorac Surg**, v. 70, p. 1161–7, 2000.

BOLLIGER, C.T.; KOEGELENBERG, C.F.; KENDAL, R. Preoperative assessment for lung cancer surgery. **Curr Opin Pulm Med**, v. 11, n. 4, p. 301-6, 2005.

BOWER, J.E.; GANZ, P.A.; IRWIN, M.R.; KWAN, L.; BREEN, E.C.; COLE, S.W. Inflammation and behavioral symptoms after breast cancer treatment: do fatigue, depression, and sleep disturbance share a common underlying mechanism? **J Clin Oncol**, v. 29, p. 3517–22, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, n. 12, p. 59, 13 jun. 2013. Seção 1

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de tratamento das coagulopatias hereditárias**. Brasília, DF, 2005. Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/06_1132_M.pdf>. Acesso em: 3 out. 2014.

BRITISH THORACIC SOCIETY guidelines: Guideline on the selection of patients with lung cancer for surgery . **Thorax**, v. 56, p. 89-108, 2001.

BROWN, J.S.; ERAUT, D.; TRASK, C.; *et al.* Age and the treatment of lung cancer. **Thorax**, v. 51, n. 6, p. 564-8, 1996.

- BRYANT, L.R.; MORGAN JUNIOR, C.V. Parede torácica, pleura, pulmão e mediastino. In: SCHWARTZ, S. I. (Ed.). **Princípios de cirurgia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1985, p.685-9.
- BUCCHERI, G.F.; FERRIGNO, D.; TAMBURINI, M.; BRUNELLI, C. The patients perception of his own quality of life might have an adjunctive prognostic significance in lung cancer. **Lung cancer**, v. 12, n. 1-2, p. 45-58, 1995.
- CAZZOLA, M.; MACNEE, W.; MARTINEZ, F.J.; RABE, K.F.; *et al.* Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers. **Eur Respir J**, v. 31, p. 416–68, 2008.
- CANET, J.; GALLART, L.; GOMAR, C.; PALUZIE, G.; VALLÉS, J.; CASTILLO, J.; *et al.* Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. **Anesthesiology**, v. 113, p. 1338-50, 2010.
- CAPELOZZI, V.L. Anatomia patológica do Câncer de pulmão. In: ZAMBONI, M.; CARVALHO, W.R. **Câncer de pulmão**. São Paulo: Atheneu, 2005, p. 47-68.
- CASTELL, J.V.; GÓMEZ-LECHÓN, M.J.; DAVID, M.; ANDUS, T.; GEIGER, T.; TRULLENQUE, R.; FABRA, R.; HEINRICH, P.C. Interleukin-6 is the major regulator of acute phase protein synthesis in adult human hepatocytes. **FEBS Lett**, v.242, n.2, p.237-239, 1989.
- CAUMO, W.; SCHMIDT, A.P.; SCHNEIDER, C.N.; *et al.* Risk factors for preoperative anxiety in adults. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 45, p. 298-307, 2001.
- CESARI, M.; PENNINX, B.W.; NEWMAN, A.B.; *et al.* Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. **Circulation**, v. 108, p. 2317–22, 2003.
- CHATURVEDI, A.K.; CAPORASO, N.E.; KATKI, H.A.; WONG, H.L.; CHATTERJEE, N.; PINE, S.R.; *et al.* C-reactive protein and risk of lung cancer. **J Clin Oncol: Off J Am Soc Clin Oncol**, v. 28, p. 2719–26, 2010.
- CHEN, Y.; JUNGSUWADEE, P.; VORE, M.; BUTTERFIELD, D.A.; ST CLAIR, D.K. Collateral damage in cancer chemotherapy: oxidative stress in nontargeted tissues. **Mol Inter**, v. 7, p. 147–56, 2007.
- CICONELLI, R.M.; FERRAZ, M.B.; SANTOS, W. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36. **Rev Bras Reumatol**, v. 39, n. 3, p. 143-50, 1997.
- CLEELAND, C.S.; BENNETT, G.J.; DANTZER, R.; *et al.* Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms. **Cancer**, v. 97, p. 2919 –25, 2003.
- COLICE, G.; SHIRIN, S.; GRIFFIN, J.P.; *et al.* Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines. **Chest**, v. 132, p. 161S-77S, 2007.

COTTRELL, J.J; FERSON, P.F. Preoperative assessment of the thoracic surgical patient. *Clinics in Chest Medicin*, 1992.

CRAIG, S.R.; LEAVER, H.A.; YAP, P.L.; PUGH, G.C.; WALKER, W.S. Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*, v. 20, p. 455– 63, 2001.

CUNHA, J.A. **Manual da versão em português das Escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

CUNHA, J.A. Estudos dos pontos de corte do BDI e BAI na versão em português. In: 8º Congresso Nacional de Avaliação Psicológica, Poster 78, 1999, Porto Alegre, *Anais...* Porto Alegre, 1999.

CUNHA, J.A. Generalidades sobre a versão brasileira do BDI, BAI, BHS e BSI. In: 1º Congresso Ibero-American de Avaliação Psicológica, 1997, Porto Alegre, *Anais do 7º Encontro Nacional sobre Testes Psicológicos*, Porto Alegre, 1997, p. 135-9

CUNHA, J.A. **Psicodiagnóstico-R**. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

DAHL, M.; TYBJAERG-HANSEN, A.; VESTBO, J.; LANGE, P.; NORDESTGAARD, B.G. Elevated plasma fibrinogen associated with reduced pulmonary function and increased risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 164, n.6, p.1008–1011, 2001.

DANESH, J.; LEWINGTON, S.; THOMPSON, S.G.; LOWE, G.D.; COLLINS, R.; KOSTIS, J.B.; *et al.* Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA*, v. 294, p. 1799-809, 2005.

DE CICCO, M. The prothrombotic state in cancer: pathogenic mechanisms. Crit. *Rev Oncol Hematol*, v.50, n.3, p.187-96, jun. 2004.

DE MAAT, M.P.; PIETERSMA, A.; KOFFLARD, M.; SLUITER, W.; KLUFT, C. Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. *Atherosclerosis*, v.121, n.2, p.185-91, 1996.

DETTERBECK, F.C.; RIVERA, M.B.; SOCINSK, M.; ROSENMAN, J.G. Diagnosis and treatment of lung cancer: an evidence-based guide for the practicing clinician. *N Engl J Med*, v.344, n.22, p.1723-2174, 2001.

DOYLE, R.L. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. *Chest*, v.115, p.77S-81S, 1999.

ELIASSON, M.; ASPLUND, K.; EVRIN, P.E.; LUNDBLAD, D. Relationship of cigarette smoking and snuff dipping to plasma fibrinogen, fibrinolytic variables and serum insulin. The Northern Sweden MONICA Study. *Atherosclerosis*, v.113, n.1, p.41-53, 1995.

ENRIGHT, P.L.; ENRIGHT, P.L.; WARD, B.J.; TRACY, R.P.; LASSER, E.C. Asthma and its association with cardiovascular disease in the elderly. The Cardiovascular Health Study Research Group. **J Asthma**, v.33, n.1, p.45-53, 1996.

EVANS, J.A.; WHITELAW, W.A. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. **Respir Care**, v. 54, n. 10, p. 1348-59, 2009.

FARESIN, S. M. **Avaliação pré-operatória pulmonar**. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.

FERREIRA, K.A.S.L. **Dor e qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer: influência das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-6, IL-8 e IL -1 β** . São Paulo, USP, 2008. 158p. Tese (Doutorado em Enfermagem). Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2008.

FRANCESCHINI, J.; SANTOS, A.A.; EL MOUALLEM, I.; JAMNIK, S.; UEHARA, C.; FERNANDES, A.L.G.; et al. Avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer de pulmão através da aplicação do questionário Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey. **J Bras Pneumol**, v. 34, n. 6, p. 387-93, 2008.

FRANKS, L.M.; KNOWLES, M.A. What is cancer? In: KNOWLES, M.A; SELBY, P.J. **Introduction to the cellular and molecular biology of cancer**. 4. ed. London: Oxford University press, 2005, p. 1.

FERREIRA, C.A.S; CUKIER, A. Avaliando a DPOC pela perspectiva do paciente. **J Bras Pneumol**, v.32, n.2, p.7-8, 2006.

FEREIRA, R.G. Classificação e avaliação patológica básica em patologia no câncer de pulmão. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Manual de condutas clínicas em câncer de pulmão**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2013, p. 31-7.

GABAY, C.; KUSHNER, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. **N Engl J Med**, v.340, n.6 p.448-454, 1999.

GABRIEL, S.A.; TRISTÃO, C.K.; IZAR, L.C.; DOMINGUES, C.; GABRIEL, E.A.; CLIQUET, M.G. Evaluation of platelet aggregation and level of fibrinogen in patients with cardiovascular diseases and the correlation of taking aspirin with coronary risk factors. **Braz J Cardiovasc Surg**, v.21, n.3, p.289-294, 2006.

GAENSLER, E.A.; GUGELL, D.W.; LINDGREN, I.; VERSTRAETEN, J.M.; SMITH, S.S.; STRIEDER, J.W. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis. **J Thorac Surg**, v. 29, p. 163-87, 1995.

GAN, W.Q.; MAN, S.; SIN, D. The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation. **Chest**, v.127, p.558-564, 2005.

GAN, W.Q.; MAN, S.F.; SENTHILSEVAN, A.; SINN, D. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. **Thorax**, v. 59, n. 7, p. 574-80, 2004.

- GANZ, P.A.; LEE, J.J.; SIAU, J. Quality of life assessment. An independent prognostic variable for survival in lung cancer. **Cancer**, v.67, n.12, p.3131-3135, 1991.
- GARRETSON, S. Benefits of pré-operative information programmes. **Nursing Standard**, v. 18, n. 47, p. 33-7, 2004.
- GIACOMAZZI, C.M.; LAGNI, V.B.; MONTEIRO, M.B. A dor pós-operatória como contribuinte do prejuízo na função pulmonar em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. **Braz J Cardiovasc Surg**, v. 21, n. 4, p. 386-92, 2006.
- GOLDSTRAW, P. **Staging manual in thoracic oncology**. Orange Park: FL:Rx Press, 2009.
- GONÇALVES, J. F. Câncer de pulmão:anatomia topográfica x plano de tratamento. In: SEMINÁRIO EM RADIOTERAPIA, 1., 2001, Angra dos Reis, RJ. **Anais...Rio de Janeiro: INCA**, 2001. cap. 4. p. 157-166.
- GRANGER, C.L.; CHAO, C.; MCDONALD, C.F.; BERNEY, S.; DENEHY, L. Safety and Feasibility of an Exercise Intervention for Patients Following Lung Resection: A Pilot Randomized Controlled Trial. **Integrative Cancer Therapies**, v. 12, n. 3, p. 213–24, 2013.
- GUILLEMIM, F; BOMBARDIER, C; BEATON, D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. **J Clin Epidemiol**, v.46, n.12, p.1417-32, 1993.
- GUIMARÃES, A.N.; PEREIRA, J.C.; OLIVEIRA, M.I. Cirurgia torácica minimamente invasiva: ressecções pulmonares Cirurgia Torácica Vídeo Assistida (CTVA). **Pulmão RJ**, v. 23, n. 1, p. 16-19, 2014.
- HAAVE, E.; HYLAND, M.E.; SKUMLIEN, S. The relation between measures of health status and quality of life in COPD. **Chron Respir Dis**, v.3, n.4, p.195-99, 2006.
- HALPERIN, E.C.; PEREZ, L.W.; BRADY, L.W. **Principles and practice of radiation oncology**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- HAMACHER, J.; BÜCHI, S.; GEROGESCU, C.L.; STAMMBERGER, U.; THURNHEER, R.; BLOCH, K.E.; et al. Improved quality of life after lung volume reduction surgery. **Eur Respir J**, v. 19, n. 1, p. 54-60, 2002.
- HANDY JUNIOR, J.R.; ASAPH, J.W.; SKOKAN,L.; REED, C.E.; KOH, S.; BROOKS, G.; DOUVILLE, E.C.; TSEN, A.C.; OTT, G.Y.; SILVESTRI, G.A. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. **Chest**, v.122, n.1, p.21-30,2002.
- HAVERKATE, F.; THOMPSON, S.G.; PYKE S.D.; GALLIMORE, J.R.; PEPYS, M.B. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. **Lancet**, v. 329, n. 9050, p. 462-6, 1997.
- HOLDEN, D.A.; RICE, T.W.; STELMACH, K.; MEEKER, D.P. Exercise testing, 6 minute walk, and stair climb in the evaluation of patients at high risk for pulmonary resection. **Chest**, v. 102, n. 6, p. 1774-9, 1992.

HULZEBOS, E.H.; VAN MEETEREN, N.L.; DE BIE, R.A.; DAGNELIE, P.C.; HELDERS, P.J. Prediction of postoperative pulmonary complications on the basis of preoperative risk factors in patients who had undergone coronary artery bypass graft surgery. **Phys Ther**, v. 83, n. 1, p. 8-16, 2003.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Câncer**. Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>> Acesso em: 22 set. 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Estimativas 2014**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>> Acesso em: 22 set. 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Estimativas 2009**: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2009. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>> Acesso em: 2 out. 2014.

JACKSON, C.V. Preoperative pulmonary evaluation. **Arch Intern Med**, v. 148, n. 10, p. 2120-7, 1988.

JACOBSON, W.; PARK, G.R.; SAICH, T.; HOLCROFT, J. Surfactant and adult respiratory distress syndrome. **Br. J. Anaesth.**, v. 70, n. 5, p. 522-526, 1993.

JAMNIK, S.; SANTORO, I.L.; BORGES, E.L.; SILVA, W.V.; UEHARA, C. Características Clínicas, Diagnósticas e Laboratoriais de Portadores de Carcinoma Bronquioloalveolar. **Rev Bras Cancerologia**, v. 54, n. 1, p. 11-6, 2008.

JAMNIK, S.; UEHARA, C.; SILVA, V.V. Localização do carcinoma pulmonar em relação ao vício tabágico e ao sexo. **J. Bras. Pneumol.**, v. 32, n. 6, p.510-14, 2006.

JETT, J.R.; SCOTT, W. J.; RIVERA, M.P.; SASE, W.T. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. **Chest**, v. 75, n. 1, p. 1107-1112, 2003.

JONES, L.W.; EVES, N.D.; PEDDLE, C.J.; COURNEYA, K.S.; HAYKOWSKY, M.; KUMAR, V.; WINTON, T.W.; REIMAN, T. Effects of presurgical exercise training on systemic inflammatory markers among patients with malignant lung lesions. **Appl Physiol Nutr Metab**, v.34, n.2, p.197-202, 2009.

JORGE FILHO, I.; BASILE FILHO, A.; MADUREIRA FILHO, D. Avaliação nutricional. In: JORGE FILHO, I.; ANDRADE, J. I. de; ZILIOTTO JUNIOR, A. (Ed.). **Cirurgia geral: pré e pós-operatório**. São Paulo: Atheneu, 1995. p.28-29.

JOUSILAHTI, P.; SALOMAA, V.; HAKALA,K.; RASI, V.; VAHTERA, E.; PALOSUO, T. The association of sensitive systemic inflammation markers with bronchial asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.89, n.4, p.381-385, 2002.

KAO, S.C.; VARDY, J.; HARVIE, R.; CHATFIELD, M.; VAN ZANDWIJK, N.; CLARKE, S.; PAVLAKIS, N. Health-related quality of life and inflammatory markers in malignant pleural mesothelioma. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 3, p. 697-705, Mar., 2013.

- KARLSSON, M.; TERNSTRÖM, L.; HYLLNER, M.; BAGHAEI, F.; SKRTIC, S.; *et al.* Prophylactic Fibrinogen Infusion in Cardiac Surgery Patients: Effects on Biomarkers of Coagulation, Fibrinolysis, and Platelet Function. **Clinical and applied thrombosis/hemostasis**, v. 17, v. 4, p. 393-404, 2011.
- KEARNEY, D.J.; LEE, T.H.; REILLY, J.J.; *et al.* Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. **Chest**, v. 105, p. 753-9, 1994.
- KELLEY, R.K.; VENOOK, A.P. Prognostic and predictive markers in stage II colon cancer: is there a role for gene expression profiling? **Clin Colorectal Cancer**, v. 10, p. 73-80, 2011.
- KHAN, N.; DAGA, M.; MAWARI, G.; HUSAIN, S.A. Role of systemic inflammation mediated by IL-6 and tnf-alpha cytokines in chronic obstructive pulmonary disease and its progression: a three year follow up study. In: European Respiratory Society Annual Congress, 2013, Barcelona, **European Respiratory Journal**, Barcelona, set., 2013, p. 839.
- KHURI, S.F.; DALEY, J.; HENDERSON, W.; BARBOUR, G.; LOWRY, P.; IRVIN, G.; GIBBS, J.; GROVER, F.; HAMMERMEISTER, K.; STREMPLE, J.F. The national veteransadministration surgical risk study: risk adjustment for the comparative assessment of the quality of surgical care. **J Am Coll Surg**, v.180, n.5, p.519-531, 1995.
- KIM, B.; LEE, J.; PARK, P.; SHIN, Y.; LEE, W.; LEE, K.; YE, S.; HYUN, H.; KANG, K.; YEO, D.; KIM, Y.; OHN, S.; NOH, D.; KIM, C. The multiplex bead array approach to identifying serum biomarkers associated with breast cancer. **Breast Cancer Research**, v. 11, n. 2, p. 1-12, 2009.
- KOENIG, W.; SUND, M.; FRÖHLICH, M.; *et al.* C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. **Circulation**, v.99, p. 237-42, 1999.
- KRONMAL, R.A.; CAIN, K.C.; YE, Z.; OMENN, G.S. Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age: a report based on the Framingham Data. **Arch Intern Med**, v. 153, n. 9, p. 1065-73, 1993.
- KUDA, T.; KAMADA, Y.; NAGAMINE, N.; *et al.* Evaluation of inflammatory-response-induced thoracoscopic surgical stress. **Jpn J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 50, n. 5, p. 206–9, 2002.
- LANÇA, M.A. **Câncer de pulmão**, 2010. Disponível em: <www.abcdasaudade.com.br/artigozinho?64> Acesso em: 18 set. 2014.
- LANDRENEAU, R.J.; MACK, M.J.; DOWLING, R.D.; LUKETICH, J.D.; KEENAN, R.J.; FERSON, P.F.; *et al.* The role of thoracoscopy in lung cancer management. **Chest**, v. 113, n. 1suppl., p. 6S-12S, 1998.
- LATIMER, R.G.; DICKMAN, M.; DAY, W.C.; GUNN, M.L.; SCHMIDT, C.D. Ventilatory patterns and pulmonary complications after abdominal surgery determined by preoperative and postoperative computerized spirometry and blood gas analysis. **Am J Surg**, v. 122, n. 5, p. 622- 632, 1971.

- LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, v. 420, n. 6917, p. 868-74, 2002.
- LICKER, M.J.; WIDIKKER, I.; ROBERT, J.; FREY, J.G.; SPILIOPOULOS, A.; ELLENBERGER, C.; SCHWEIZER, A.; TSCHOPP, J.M. Operative Mortality and Respiratory Complications After Lung Resection for Cancer: Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Time Trends. **Ann Thorac Surg**, v. 81, p. 1830-8, 2006.
- LIMA, N. F. F. DE; CARVALHO, A. L. A. Redução do tempo de hospitalização após cirurgia torácica de grande porte: identificação de fatores determinantes. **Rev Col Bras Cir**, v. 30, n. 5, 2003.
- LIU, Y.; ZHAO, H.; LIU, J.; WU, Y.; XU, S.; LIN, G.; CHEN, J.; CHEN, G.; ZHOU, Q. Influence of Thoracoscopic Surgery on Inflammatory Reaction of the Body for Early Peripheral Lung Cancer Patients. **Chin J Lung Cancer**, v.17, n.10, p. 730-3, Oct, 2014.
- LENZ, E.R.; PUGH, L.C.; MILLIGAN, R.A.; GIFT, A.; SUPPE, F. The middle-range theory of unpleasant symptoms: na update. **Adv Nurs Sci**, v. 19, n. 3, p. 14-27, mar., 1997.
- LOWE, G.D. Fibrinogen and cardiovascular disease: historical introduction. **Eur Heart J**, v.16, n.11, Suppl. A, p.2S-5S, 1995.
- MAGALHÃES FILHO, L.L.; SEGURADO, A.; MARCOLINO, J.A.M.; MATHIAS, .A.S.T. Impacto da avaliação pré-anestésica sobre a ansiedade e a depressão dos pacientes cirúrgicos com câncer. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 56, n. 2, Mar./Abr., 2006.
- MAIONE, P.; PERRONE, F.; GALLO, C.; MANZIONE, L.; PIANTEDOSI, F.; BARBERA, S.; CIGOLARI, S.; ROSETTI, F.; PIAZZA, E.; ROBBIATI, S.F.; *et al.* Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter italian lung cancer in the elderly study. **J Clin Oncol**, v. 23, p. 6865-72, 2005.
- MALCON, M.C.; MENEZES, A.M.B.; MAIA, M.F.S.; CHATKIN, M.; VICTORA, C.G. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes na América do Sul: uma revisão sistemática da literatura. **Rev. Panam. Salud Publica**, v.13, n.4, p.222-8, 2003.
- MAN, S.F.; CONNET, J.E.; ANTHONISEN, N.R.; WISE, R.A.; TASHKIN, D.P.; SIN, D.D. C-reactive protein and mortality in mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v.61, n.10, p.849-853, 2006.
- MANNINO, D.M.; FORD, E.S.; REDD, S.C. Obstructive and restrictive lung disease and markers of inflammation: data from the Third National Health and Nutrition Examination. **Am. J. Med.**, v. 114, n. 9, p. 758-62, 2003.
- MANSFIELD, M.W.; HEYWOOD, D.M.; GRANT, P.J. Circulating levels of factor VII, fibrinogen, and von Willebrand factor and features of insulin resistance in first-degree relatives of patients with NIDDM. **Circulation**, v.94, n.9, p.2171-2176, 1996.
- MARANETS, I.; KAIN, Z.N. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. **Anesth Analg**, v. 89, p.1346-51, 1999.

MARINHO, F.C.A.; TAKAGAKI, T.Y. Hipercoagulabilidade e câncer de pulmão. **J Bras Pneumol.**, v.34, n.5, p.312-22, 2008.

MARTIN, L.F.; ASHER, E.F.; CASEY, J.M.; DONALD, E.F. Postoperative pneumonia. Determinants of Mortality. **Arch Surg.**, v. 119, n. 4, p. 379-83, 1984.

MATSUOKA, H.; NISHIO, W.; SAKAMOTO, T.; HARADA, H.; TSUBOTA, N. Prediction of morbidity after lung resection with risk factors using treadmill exercise test. **Eur. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 26, n. 3, p. 480-2, 2004.

MIRRA, A.P.; JUSTO, F.A. Particularidades da cirurgia pulmonar. In: JORGE FILHO, I.; ANDRADE, J.I.; ZILIOTTO JUNIOR, A.(Ed.). **Cirurgia geral: pré e pós-operatório**. São Paulo: Atheneu, 1995. p.605.

MORANO, M.T.A.P.; MESQUITA, R.; SILVA, G.P.F.; ARAÚJO, A.S.; PINTO, J.M.S.; GOMES NETO, A.; VIANA, C.M.S.; MORAES FILHO, M.O.; PEREIRA, E.D.B.

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 Pulmonary Medicine**, v. 14, p. 121-8, 2014.

MORANO, M.T.A.P. **Impacto da Reabilitação Pulmonar nos marcadores inflamatórios pré-operatórios e nas complicações pulmonares pós-operatórias de pacientes com câncer de pulmão candidatos a ressecção pulmonar**. Fortaleza, UFC, 2011. 155p. Tese (Doutorado em Cirurgia). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2011.

MOUNTAIN, C.F. A new international staging system for lung cancer. **Chest**, v. 89, suppl. 4, p. 225S-233S, 1986.

MOUNTAIN, C.F. Revisions in the international system for staging of lung cancer. **Chest**, v. 111, n. 6, p. 1710-7, 1997.

MURAOKA, M.; OKA, T.; AKAMINE, S.; *et al.* Video-assisted thoracic surgery lobectomy reduces the morbidity after surgery for stage I non-small cell lung cancer. **Jpn J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 54, p. 49 –55, 2006.

NAGAHIRO, I.; ANDOU, A.; AOE, M.; *et al.* Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. **Ann Thorac Surg**, v. 72, n. 2, p. 362–5, 2001.

NAGASAKI, F.; FLEHINGER, B.J.; MARTINI, N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. **Chest**, v. 82, p. 25–9, 1982

NASCETTI, S.; ELOSUA, R.; PENA, A.; COVAS, M.I.; SENTI, M.; MARRUGAT, J. Variables associated with fibrinogen in a population-based study: interaction between smoking and age on fibrinogen concentration. **Eur J Epidemiol**, v.17, n.10, p. 953-8, 2001.

NEDER, J.A.; ANDREONI, S.; LERARIO, M.C.; NERY L.E. Reference values for lung function tests II: maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Braz J Med Biol Res**, v.32, p.719-27, 1999.

NEUENSCHWANDER, L. C. Avaliação prospectiva de diferentes marcadores inflamatórios como preditores de evolução clínica e óbito em pacientes neutropênicos febris. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

NOMORI, H.; KOBAYASHI, R.; FUYUNO, G.; MORINAGA, S.; YASHIMA, H. Preoperative respiratory muscle training. Assessment in thoracic surgery patients with special reference to postoperative pulmonar complications. **Chest**, v. 105, n. 6, p. 1782-8, 1994.

NOSHO, K.; BABA, Y.; TANAKA, N.; SHIMA, K.; HAYASHI, M.; MEYERHARDT, J.A.; GIOVANNUCCI, E.; DRANOFF, G.; FUCHS, C.S.; OGINO, S.; Tumour infiltrating T-cell subsets, molecular changes in colorectal cancer, and prognosis: cohort study and literature review. **J Pathol**, v. 222, p. 350-66, 2010.

O'DONOHUE JUNIOR, W.J. Postoperative pulmonary complications. When are preventive and therapeutic measures necessary? **Postgrad Med**, v.9, n.13, p. 167-70, 1992.

OLSEN, G.N. Avaliação e tratamento pré e pós-operatório do paciente de cirurgia torácica. In: FISHMAN, A.P. **Diagnóstico das doenças pulmonares**. Barueri: Manole, 1992. p. 491-510.

OSTROFF, J.S.; KREBS, P.; COUPS, E.J.; BURKHALTER, J.E.; FEINSTEIN, M.B.; STEINGART, R.M.; LOGUE, A.E.; PARK, B.J. Health-related quality of life among early-stage, non-small cell, lung cancer survivors. **Lung Cancer**, v. 71, p. 103–108, 2011.

PAGANI, T.C.S. Instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde. **Rev Cienc Bio**, v.1, p.32-37, 2006.

PAN, T.W.; WU, B.; XU, Z.F.; ZHAO, X.W.; ZHONG, L. Video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy for non-small-cell lung cancer. **As Pac J of Cancer Prevention**, v. 13, p. 447-50, 2012.

PARSONS, A.; DALEY, A.; BEGH, R.; AVEYARD, P. Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis. **BMJ**, v.340, p.b5569, 2010.

PASCHOAL, M.E.M. Epidemiologia do câncer de pulmão. **Pulmão RJ**, Supl. 4, p.S3-S5, 2009.

PATE, P.; TENHOLDER, M.F.; GRIFFIN, J.P.; EASTRIDGE, C.E.; WEIMAN, D.S. Preoperative assessment of high-risk patient for lung resection. **Ann Thorac Surg**, 1997.

PEREIRA, J.R. Quando suspeitar clínica e radiologicamente de câncer de pulmão. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Manual de condutas clínicas em câncer de pulmão**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2013, p. 3-13.

PEREIRA, E.D.B.; ALCÂNTARA, M.H.; ALVES, N.A.; FREITAS, T.H.; OLIVEIRA, D.; TEIXEIRA, C. Prognostic factors for complications following thoracotomy: assessment of the clinical history and the respiratory functions. **Rev Eletr Pesq Med**, v.2, n.2, 2008.

- PEREIRA, E.D.B.; FERNANDES, A.L.G.; ANÇÃO, M.S.; PERES, C.A.; ATALLAH, N.A.; FARESIN, S.M. Prospective assessment of the risk of postoperative pulmonary complications in patients submitted to upper abdominal surgery. **São Paulo Med J**, v. 117, n. 4, p. 151-60, 1999.
- PEREIRA, C.A.; BARRETO, S.P.; SIMOES, J.G; *et al.* Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. **J Pneumol**, v.18, n.1, p.10-22, 1992.
- PEZZELLA, A.T.; ADEBONOJO, S.A.; HOOKER, S.G.; MABOGUNJE, O.A.; COLAN, A.A. Complications of general thoracic surgery. **Curr Probl Surg**, v. 37, n. 11, p. 733-858, 2000
- PINE, S.R.; MECHANIC, L.E.; ENEWOLD, L.; CHATURVEDI, A.K.; KATKI, H.A.; ZHENG, Y.L.; *et al.* Increasedlevels of circulating interleukin 6, interleukin 8, C-reactive protein, and risk oflung cancer. **J Natl Cancer Inst**, v. 103, p. 1112–22, 2011.
- POWELL, H.A.; TATA, L.J.; BALDWIN, D.R.; STANLEY, R.A.; KHAKWANI, A.; HUBBARD, R.B.; *et al.* Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. **Thorax**, v. 68, p. 826–34, 2013.
- PRANDONI, P.; LENsing, A.W.; PICCIOLI, A.; BERNARDI, E.; SIMIONI, P.; GIROLAMI, B.; MARCHIORI, A.; SABBION, P.; PRINS, M.H.; NOVENTA, F.; GIROLAMI, A. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. **Blood**, v.100, n.10, p.3484-8, 2002.
- PUSZTAI, L.; MENDOZA, T.R.; REUBEN J.M.; *et al.* Changes in plasma levels of inflammatory cytokines in response to paclitaxel chemotherapy. **Cytokine**. v. 25, p. 94 –102, 2004.
- RAMI-PORTA, R.; CROWLEY, J.J.; GOLDSTRAW, P. The revised TNM staging system for lung cancer. **Ann Thorac Cardiovasc Surg.**, v. 15, n. 1, p. 4-9, 2009.
- RAMOS-CERQUEIRA, A.T.A.; CREPALDI, A.L. Qualidade de vida em doenças pulmonares crônicas: aspectos conceituais e metodológicos. **J Pneumol**, v.26, n.4, 207-13, 2000.
- REILLY JUNIOR, J.J. Evidence-based preoperative evaluation of candidates for thoracotomy. **Chest**, v. 116, n. 6, p. 4745-65, 1999.
- RIDKER, P.M. C-reactive protein, inflammation and cardiovascular disease – Clinical Update. **Tex Heart Inst J**, v. 32, p. 384-6, 2005.
- RIESENBERG, H.; LÜBBE, AS. In-patient rehabilitation of lung cancer patients—a prospective study. **Support Care Cancer**, v. 18, p. 877–82, 2010.
- RODRIGUES, S. L. **Reabilitação pulmonar:** conceitos básicos. São Paulo: Manole, 2003.

- ROMANO, P.S.; MARK, D.H. Patient and hospital characteristics related to in hospital mortality after lung cancer resection. **Chest**, v.105, n.5, p.1332-7, 1992.
- SAAD, I.A.; BOTEGA, N.J.; TORO, I.F. Evaluation of quality of life of patients submitted to pulmonary resection due to neoplasia. **J Bras Pneumol**, v. 32, n. 1, p. 10-5, 2006.
- SAAD, I. A.D.; ZAMBON, L. Variáveis clínicas de risco pré-operatório. **Rev Ass Med Bras**, v. 47, n. 2, p. 117-24, 2001.
- SÁNCHEZ, P.G. ; VENDRAME, G.S. ; MADKE, G.R.; PILLA, E.S.; CAMARGO, J.J.P. ; ANDRADE, C.F. ; FELICETTI, J.C.; CARDOSO, P.F.G. Lobectomy por carcinoma brônquico: análise das co-morbidades e seu impacto na morbimortalidade pós-operatória. **J Bras Pneumol**, v. 32, n. 6, p.495-504, 2006.
- SANTOS, E.B.; GENZ, I.C.H; LONGO, A.F.; HAYAHSI, D.; GONÇALVES, C.G.; BELLINETTI, L.M.; THOMSON, J.C. Comportamento da função pulmonar, força muscular respiratória e qualidade de vida em pacientes submetidos às toracotomias eletivas. **Rev Col Bras Cir**, v. 39, n. 1, p. 4-9, 2012.
- SCHAG, C.; HEINRICH, R.; GANZ, P. Karnofsky performance status revisited: reability, validity, and guidelines. **J Clin Oncol**, v. 2, n. 3, p. 187-93, 1984.
- SCHUITEMAKER, G.E. Fibrinogen levels in hypercholesterolemic smokers and non-smokers in relation to age and gender. **Clin Exp Med**, v.3, n.4, p.231-235, 2004.
- SEREGNI, E.; BOTTI, A.; BOGNI, E.; BOMBARDIERI, E. Tumour marker evaluation in patients with lung cancer. **Scand J Clin Lab Invest**, v. 55, Supl. 221, p. 67-71, 1995.
- SHIGEMURA, N.; AKASHI, A.; NAKAGIRI, T.; OHTA, M.; MATSUDA, H. Complete vs. assisted thoracoscopic approach: a prospective randomized trial comparing a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy techniques. **Surg Endosc**, v. 18, p. 1492–7, 2004.
- SIAFAKAS, N.M.; MISTROUSKA, I.; BOUROS, D.; GEORGOPoulos, D. Surgery and the respiratory muscles. **Thorax**, v. 54, n. 5, p. 458-65, 1999.
- SILVESTRI, G.A.; TANOUE, L.T.; MARGOLIS, M.L.; BARKER, J.; DETTERBECK, F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: The guidelines. **Chest**, v.123, Suppl. 1, p.147S-156S, 2003.
- SIN, D.D.; MAN, S.F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. **Circulation**, v.107, n.11, p.1514-9, 2003.
- SMETANA, G. Preoperative pulmonary evaluation. **N Engl J Med**, v. 340, n. 25, p. 937-44, 1999.
- SMITH, R.A.; GLYNN, T.J. Epidemiology of lung cancer. **Radiol Clin North Am**, p. 453-470, 2000.

- SNAITH, R.P. The hospital anxiety and depression scale. **Health Qual Life Outcomes**, v. 1, p. 29-31, 2003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA - SBPT. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. **J Pneumol**, v.28, p.1-221, 2002.
- SOLWAY S.; BROOKS, D.; LACASSE, Y.; THOMAS, S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorrespiratory domain. **Chest**, v.119, n.1, p.256-270, 2001.
- SONG, S.W.; LEE, H.S.; KIM, M.S.; LEE, J.M.; KIM, J.H.; NAM, B.H.; ZO, J.L. Preoperative Serum Fibrinogen Level Predicts Postoperative Pulmonary Complications After Lung Cancer Resection. **Ann. Thorac. Surg.**, v.81, n.6, p. 1974-81, 2006.
- SILVA, D.M.G.V.; SOUZA, S.S.; FRANCIONI, F.F.; MEIRELLES, B.H.S. Qualidade de vida na perspectiva de pessoas com problemas respiratórios crônicos: a contribuição de um grupo de convivência. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 13, n. 1, p. 7-14, 2005.
- SPIRA, A; ETTINGER, D. S. Multidisciplinary management of lung cancer. **N. Engl.J. Med.**,v.350, n.4, p.379-392, 2004.
- STÉPHAN, F.; BOUCHESEICHE, S.; HOLLANDE, J.; FLAHAULT, A.; CHEFFI, A.; BAZELLY, B.; BONNET, F. Pulmonary Complications Following Lung Resection. **Chest**, v. 118, n. 5, p. 1263-70, 2000.
- STRANDBERG, A.; TOKICS, L.; BRISMAR, B.; LUNDQUIST, H.; HEDENSTIERNA, G. Atelectasis during anaesthesia and in the postoperative period. **Acta Anaesthesiol Scand**, v. 30, n. 2, p. 154-158, 1986.
- SWEITZER, B.J.; SMETANA, G.W. Identification and evaluation of the patient with lung disease. **Med Clin N Am**, v. 93, n. 5, p. 1017-30, 2009.
- TACCONI, F.; POMPEO, E.; SELLITRI, F.; MINEO, T.C. Surgical stress hormones response is reduced after awake videothoracoscopy. **Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery**, v. 10, p. 666–71, 2010.
- THOMA, A.; CORNACCHI, S.D.; LOVRICS, P.J. User's guide to the surgical literature: how to assess an article on health-related quality of life. **Can J Surg.** v.51, n.3, p.215-24, 2008.
- THYAGARAJAN, B.; JACOBS, D.R.; APOSTOL, G.G.; SMITH, L.J.; LEWIS, C.E.; WILLIAMS, O.D. Plasma fibrinogen and lung function: the CARDIA Study. **Int. J. Epidemiol.**, v. 35, n. 4, p. 1001-8, 2006.
- TISI, G.M. Preoperative evaluation of pulmonary function. **Am Rev Respir Dis**, v. 119, n. 2, p. 293-310, 1979.
- TOLEDO, A.; RIBEIRO, K.; SILVA, A.B.; COSTA, D. Comparação entre o teste de caminhada de seis minutos no corredor e na esteira rolante. **Fisioterapia Brasil**, v. 6, n. 1, p. 41-5, jan./fev., 2005.

- TOM, J.; HARRISON, K. Living with chronic lung disease and the effect of pulmonary rehabilitation: Patients' perspectives. **Physiotherapy**, v. 88, n. 10, p. 605-619, 2002.
- TRACEY, D.; KLARESKOG, L.; SASSO, E.H.; SALFELD, J.G.; TAK, P.P. Tumor necrosis factor antagonist mechanisms of action: a comprehensive review. **Pharmacol Ther**, v. 117, p. 244-279, 2008.
- TRACY, R.P. Emerging relationships of inflammation, cardiovascular disease and chronic disease of aging. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 27, Suppl.3, p. S29-34, 2003.
- TRAYNER JUNIOR, E.; CELLI, B.R. Postoperative pulmonary complications. **Med Clin North Am**, v. 85, n. 5, p. 1129-39, 2001.
- TROUSSEAU, A. Phlegmasia Alba Dolens. In: TROUSSEAU, A. (Ed.). **Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris**. 2. ed. Paris: Baillière, 1865. p. 654-712.
- VASCONCELLOS, J.A.C.; BRITTO, R.R.; LOPES, R.B.; MONTEMEZZO, D. Medida das pressões respiratórias máximas e endurance. In: BRITTO, R.R.; BRANT, T.C.S.; PARREIRA, V.F. **Recursos manuais e instrumentais em fisioterapia respiratória**. 2. ed. Barueri: Manole, 2014, p. 15-28.
- VASCONCELOS, A.S.; COSTA, C.; BARBOSA, L.N.F. Do transtorno de ansiedade ao câncer. **Rev SBPH**, v. 11, n. 2, dez., 2008.
- VGONTZAS, A.N.; BIXLER, E.O. Chronic systemic inflammation in overweight and obese adults. **JAMA**, v.283, n.17, p.2235-6, 2000.
- VILARÓ, J.; RESQUETI, V.R.; FREGONEZI, G.A.F. Avaliação clínica da capacidade do exercício em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev Bras Fisioter**, v. 12, n. 4, p. 249-59, 2008.
- WALKER, W.S.; LEAVER, A.H. Immunologic and stress responses following video-assisted thoracic surgery and open pulmonary lobectomy in early stage lung cancer. **Thorac Surg Clin**, v. 17, n. 2, p. 241-9, 2007.
- WANG, J.; ULTMAN, R.; OLAK, J. Prospective trial of diffusing capacity and oxygen consumption in the prediction of pulmonary complications after lung resection. **Chest**, v. 112, p. 153S, 1997.
- WELCKER, K.; MARIAN, P.; THETTER, O.; SIEBECK, M. Cost and quality of life in thoracic surgery – a health economic analysis in a German center. **Thorac cardiovasc surg**, v.51, n. 5, p. 260-6, 2003.
- WIN, T.; GROVES, A.M.; RITCHIE, A.J.; WELLS, F.C.; CAFFERTY, F.; LAROCHE, C.M. The effect of lung resection on pulmonary function and exercise capacity in lung cancer patients. **Respir Care**, v. 52, n. 6, p. 720-6, 2007.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World Cancer Report**, 2014. International Agency for Research on Cancer. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World Cancer Report**, 2008. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Histological typing of lung cancer. **Am. J. Clin. Pathol.**, v.77, p.123-136,1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The Global Burden of Disease: 2004 Update**. Geneva: World Health Organization; 2008

YAN, H.; SELLICK, K. Symptoms, psychological distress, social support, and quality of life of Chinese patients newly diagnosed with gastrointestinal cancer. **Cancer Nurs**, v. 27, p. 389-399, 2004.

YILMAZ, E.; ÖZALEVLI, S.; ERSÖZ, H.; YEĞİN, A.; ÖNEN, A.; AKKOÇLU,A. Comparison of health-related quality of life and exercise capacity according to stages in patients with non-small cell lung cancer. **Tüberk Toraks**, v. 61, n. 2, p. 131-9, 2013.

YIM, A.P.; WAN, S.; LEE, T.W.; ARIFI, A.A. VATS lobectomy reduces cytokine responses compared with conventional surgery. **Ann Thorac Surg**, v. 70, n. 1, p. 243-7, 2000.

YOUNES, R.N. Lung cancer: role of surgery in the treatment of non-small cell lung cancer stages I, II and III. **South Am J Cancer**, v. 1, p. 153, 1997.

ZAMBONI, M.E.M. Avaliação laboratorial e estadiamento do câncer de pulmão. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. **Manual de condutas clínicas em câncer de pulmão**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2013, p. 17-27.

ZAMBONI, M.E.M. Câncer de pulmão. **Pulmão RJ**, Supl. 4, p.S1-S2, 2009.

ZAMBONI, M.E.M.; CARVALHO, W.R. **Câncer de pulmão**. São Paulo: Atheneu, 2005, p. 47-68.

ZEHR, K.J.; DOWSON, P.B.; YANG, S.C.; HEITMILLER, R.F. Standardized clinical care pathways for major thoracic cases reduce hospital costs. **Ann Thorac Surg**, v. 66, n. 3, p. 914-9, 1998.

ZHOU, F.L.; ZHANG, W.G.; WEI, Y.C.; *et al.* Impact of comorbid anxiety and depression on quality of life and cellular immunity changes in patients with digestive tract cancers. **World J Gastroenterol**, v. 211, p. 2313-2318, 2005.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. Nome do paciente: _____

Data de Nascimento ____/____/____ Sexo: M () F ()

Endereço: _____

Telefone: _____

II – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa intitulado: “Impacto dos marcadores inflamatórios na incidência de complicações pulmonares pós-operatório de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão”. Tal estudo tem por objetivo avaliar o impacto dos marcadores inflamatórios na incidência de complicações pulmonares pós-operatório de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Esse trabalho tem o intuito de pesquisar qual a importância que os exames de sangue têm para prever o aparecimento de complicações que poderão ocorrer depois da cirurgia, a qual o senhor(a) será submetido. Se o senhor(a) aceitar participar da pesquisa, o senhor(a) irá realizar, antes e após um mês da cirurgia, exames comuns, de fácil e rápida aplicação e sem danos físicos e materiais para o senhor(a), que irão ajudar a conhecer melhor seu estado de saúde. Dentre os testes que vamos realizar temos a manovacuometria, que não é comumente realizado por qualquer paciente que vá realizar uma cirurgia, mas que é simples, indolor e é usado para sabermos qual é a força do músculo respiratório. Para realizar o teste o senhor(a) deve assoprar e puxar o ar com toda sua força por três vezes num bocal de um aparelho chamado manovacuômetro, e assim, registraremos os valores da força muscular para puxar e para soprar. Outro teste que não é rotina para pacientes que fazem cirurgia é a realização de um questionário de qualidade de vida, que tem 11 perguntas simples e rotineiras de sua vida diária, que serão aplicados pelo próprio pesquisador para saber como está sua qualidade de vida e como a sua doença a influencia. Quanto aos exames rotineiros serão feitos os exames laboratoriais sem risco adicional, que são utilizadas técnicas comum do próprio exame de sangue, por meio de uma punção periférica da veia do antebraço para observar as dosagens de Proteína C Reativa e fibrinogênio. Essas proteínas nos dirão melhor se existe o senhor está com alguma inflamação. O senhor(a) também irá realizar o teste da caminhada de seis minutos, nesse exame o senhor(a) dará voltas, caminhando numa pista de 30 metros durante 6 minutos na maior velocidade possível e se cansar ou se sentir tontura poderá parar. Como normalmente os pacientes que realizam esse exame são sedentários, essa sensação de cansaço ou tontura é natural, sendo tomadas providências para sua recuperação rapidamente, pois o senhor(a) estará em um ambiente seguro com profissional treinada e equipamentos

especializados para melhorar essa sensação de cansaço ou tontura que o senhor(a) poderá sentir. Essa caminhada será para saber a distância que o senhor(a) consegue fazer em seis minutos com o objetivo de analisar a sua tolerância a uma atividade física. Também será feita a espirometria, que avalia os volumes e capacidades do seu pulmão e é realizada por meio de um aparelho chamado espirômetro, no qual o senhor irá soprar nele de forma lenta ou rápida e máxima. Vale ressaltar que todos esses testes serão feitos por profissionais treinados para tal atividade. Com a realização de todos esses exames antes e após a cirurgia nós poderemos ter uma ideia do risco e benefício da cirurgia do senhor(a). Quero aqui deixar claro que o senhor(a) não estará sendo prejudicado e que receberão todos os atendimentos previstos sem que o tratamento possa mudar o seu curso, nem clínico e nem cirúrgico. O que se pretende é apenas conhecer a importância desses exames para depois da cirurgia. Cabe esclarecer que, será garantido ao senhor(a) o resarcimento de despesas, tais como transporte e alimentação, que o senhor (a) venha a ter por estar participando desta pesquisa.

IV - AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo).

Sem risco ()	risco mínimo (x)	risco médio ()
Risco baixo ()	risco maior ()	

V – BENEFÍCIOS PARA O PARTICIPANTE:

Com o conhecimento de alguns dos testes citados acima, considerados comuns, pode-se garantir uma melhor segurança para realização da cirurgia, mas somente no final do estudo poderemos concluir que a realização dos outros testes, considerados não comuns, são importantes para realização no pré-operatório de pacientes submetidos a cirurgia de ressecção pulmonar por câncer de pulmão.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

O senhor (a) terá acesso quando quiser as informações, riscos e benefícios relacionados com o trabalho. Caso queira, o (a) senhor (a) poderá retirar seu consentimento para não participar mais do trabalho, sem prejuízo ao seu tratamento na instituição.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

O (a) senhor (a) deverá:

1. Ter acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para elucidar eventuais dúvidas;
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo sem prejuízo ao seu tratamento na instituição;
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade, pois as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;
4. Será mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas;
5. Publicação dos dados e resultados somente para essa pesquisa resguardando sua identidade;

6. Declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo Investigador Responsável e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

V – INFORMAÇÕES DE NOME, ENDEREÇO E TELEFONE DO RESPONSÁVEL LEGAL PELA PESQUISA.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Nome do pesquisador principal: Fisiot. Amanda Souza Araújo

Cargo/Função: Fisioterapeuta

Inscrição conselho regional: nº. 123112-F

Endereço: Avenida Frei Cirilo, 3480 – Cajazeiras – Centro de Reabilitação Pulmonar

Telefone: (85) 3101-4065

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COMEPE/UFC), que trata-se de um órgão colegiado, compostos por profissionais de diferentes áreas do conhecimento e por representantes da comunidade, sendo responsável pela avaliação ética e metodológica dos projetos de pesquisa que envolvam seres humanos, localizado na Rua Coronel Nunes de Melo, número 1127, Rodolfo Teófilo; Podendo entrar em contato de segunda a sexta das 8 as 16 horas por meio do Telefone: 3366-8344, Fax: 3223-2903 ou e-mail: comepe@ufc.br.

Caso você se sinta suficientemente informado a respeito das informações que leu ou que foram lidas para você sobre os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes e que sua participação é voluntária, que não há remuneração para participar do estudo e se você concordar em participar solicitamos que assine no espaço abaixo.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Data _____ Idade: _____ DN ___ / ___ / ___ Cor _____
 Nome: _____ Nº do prontuário _____
 Profissão _____ Nacionalidade _____
 Endereço: _____ CEP _____ Fone _____
HDA _____

Diagnóstico:Estadiamento clínico da neoplasia:

() IA () IIA () IB () IIB () IIIA () IIIB
Tosse habitual: () sim () não Tosse atual: () sim () não
Expectoração habitual: () sim () não Expectoração atual: () sim () não
Chiado: () sim () não Dispneia: () sim () não
Sintomático respiratório: () sim () não

Pneumopatia prévia: () sim () não

Qual? _____

Hipertensão arterial sistêmica: () sim () não Diabetes: () sim () não
Cardiopatia: () sim () não Comorbidade: () sim () não
Tabagismo atual: () sim () não anos/maço _____
Tabagismo pregresso: () sim () não parou quando? _____ anos/maço _____
QT neoadjuvante: () sim () não Radioterapia previa: () sim () não
 Medicações em uso _____

Exame físico: () bom estado geral () regular () comprometido

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____ Ausculta pulmonar: _____

Pulso: _____ FC: _____ PA: _____ FR: _____ SatO2: _____

() Cianose () Tiragem () Baqueteamento digital () Deformidade torácica

Exames complementares laboratoriais:

Hb: _____ Ht: _____ Leucócitos: _____ Creatinina: _____ Na: _____ K: _____
 _____ Glicose: _____ PCR: _____ Fibrinogênio sérico: _____

Espirometria: CVF (pós-BD): _____ (____%)

VEF1 pós-BD: _____ (____%)

VEF1/CVF: _____

FEF 25%-75%: _____

Gasometria:

Ph: _____ PaO₂: _____ PaCO₂: _____ SatO₂: _____

Manuvacometria:

PImáx: _____ PEmáx: _____

Responsável

DADOS OPERATÓRIOS

Data: _____ Nome: _____

Nº Prontuário: _____ Unidade: _____ Enfermaria: _____ Nº do Leito: _____

Data da Cirurgia: _____ Tempo operatório: _____ Cirurgião: _____

Intercorrência intra-operatória: _____

Tipo de Cirurgia realizada :

Lobectomia: () Bilobectomia: () Lobectomia ampliada: ()

Pneumonectomia: () Segmentectomia: ()

Dados Anestésicos:

Anestesista: _____ Tipo de anestesia: _____ Tempo anestésico: _____

Concentrado de glóbulos: () sim Quantos? _____ () não

Óbito intra-operatório: () sim () não

COMPLICAÇÕES INTRA E PÓS-OPERATÓRIAS

COMPLICAÇÕES	SIM	NÃO	DIAS	OBSERVAÇÕES
VM/EOT > 48 horas				
T dreno torácico D prolongado (dias)				
T dreno torácico E prolongado (dias)				
T UTI prolongado(dias)				
Tempo de internação prolongada(dias)				
Empiema				
Hemorragia				
Infecção da ferida cirúrgica				
Atelectasia				
Retenção de secreção				
Pneumonia				
Traqueobronquite				
Pneumotórax				
Embolia pulmonar				
Falência Resp. Aguda				
Broncoespasmo				
Fístula broncopleural				
Escape aéreo prolongado (> 7 dias)				
SDRA				

Avaliador

ANEXO A – ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

T	Tumor Primário
Tx	Citologia positiva sem evidência de tumor
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Tumor <i>in situ</i>
T1	Tumor \leq 3 cm, sem invasão do brônquio lobar
T1a	\leq 2 cm
T1b	> 2 cm, mas \leq 3 cm
T2	Tumor > 3 cm e \leq 7 cm, com invasão da pleura visceral, pneumonite obstrutiva ou atelectasia. Tumor em brônquio lobar ou a pelo menos 2 cm distal da carina.
T2a	> 3 cm mas \leq 5 cm (ou um outro descritor T2 mas \leq 5 cm)
T2b	> 5 cm mas \leq 7 cm
T3	Tumor de qualquer tamanho com extensão direta à parede torácica (incluindo tumor de Pancoast), ao diafragma, ao nervo frênico, à pleura mediastinal ou ao pericárdio parietal. Tumor do brônquio principal < 2 cm distalmente à carina, mas sem envolvimento dela; ou tumor associado com atelectasia ou pneumonite obstrutiva de todo o pulmão ou nódulos tumorais independentes no mesmo lobo do tumor primário
T4	Tumor de qualquer tamanho, com invasão do mediastino, do coração, dos grandes vasos, da traqueia, do nervo laringeo recorrente, do esôfago, de corpos vertebrais ou da carina principal. Nódulos tumorais independentes em outro lobo do mesmo lado do tumor primário
N	Envolvimento Linfonodal
Nx	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástases para linfonodos regionais
N1	Metástases para linfonodos peribrônquicos ou hilares homolaterais e linfonodos intrapulmonares, incluindo o comprometimento por extensão direta
N2	Metástases para linfonodos mediastinais homolaterais e para linfonodos subcarinais
N3	Metástases para linfonodos mediastinais contralateral, hilares contralaterais, escalênos homo ou contralateralis ou em linfonodos supraclaviculares
M	Metástases a Distância
M0	Sem metástases a distância (conhecidas)
M1	Metástases a distância presentes

M1a	Nódulos tumorais independentes em lobo contralateral; tumor com nódulos pleurais ou derrame pleural ou pericárdico maligno
M1b	Metástase a distância

Fonte: * ANDRADE, F.M.; MOURAD, O.M.A.; JUDICE, L.F. Revisão do sistema de estadiamento tumor-nódulo-metástase para câncer de pulmão: mudanças e perspectivas. **J Bras Pneumol.**, v.36, n.5,p. 617-20, 2010.

ANEXO B – ESTADIAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS POR GRUPOS

Estádio	Subgrupo TNM
Carcinoma oculto	TX N0 M0
Estádio 0	Tis N0 M0
Estádio IA	T1a, b N0 M0
Estádio IB	T2a N0 M0
Estádio IIA	T2b N0 M0 T1a, b N1 M0 T2a N1 M0
Estádio IIB	T2b N1 M0 T3 N0 M0
Estádio IIIA	T1a, b, T2a, b N2 M0 T3 N1, N2 M0 T4 N0, N1 M0
Estádio IIIB	T4 N2 M0 Qualquer T N3 M0
Estádio IV	Qualquer T Qualquer N M1

Fonte: * ANDRADE, F.M.; MOURAD, O.M.A.; JUDICE, L.F. Revisão do sistema de estadiamento tumor-nódulo-metástase para câncer de pulmão: mudanças e perspectivas. **J Bras Pneumol.**, v.36, n.5,p. 617-20, 2010.

ANEXO C - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESEQ



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA INCIDÊNCIA DE COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS A RESSECCÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO.

Pesquisador: Amanda Souza Araújo

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 07713812.4.0000.5054

Instituição PropONENTE: Departamento de Cirurgia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 277.681

Data da Relatoria: 23/05/2013

Apresentação do Projeto:

Impacto de Marcadores Inflamatórios na incidência de complicações pulmonares pós-operatória de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar o impacto dos marcadores inflamatórios na incidência de complicações pulmonares pós-operatórias de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão.

Objetivos específicos:

- Comparar o VEF1, CVF, Pimáx, Pemáx e teste da caminhada de seis minutos no pré-operatório e com um mês de pós-operatório.
- Dosar o fibrinogênio e PCR sérico no pré-operatório e com um mês de pósoperatório e observar as possíveis alterações.
- Correlacionar os teste de função pulmonar com os marcadores inflamatórios no pré-operatório.
- Detectar um ponto de corte dos marcadores inflamatórios para determinação do risco cirúrgico de pacientes com câncer de pulmão.
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes no pré e com um mês de pós-operatório.

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-070

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-6344

Fax: (85)3223-2903

E-mail: comape@uol.com.br

Continuação da Pesquisa: 277.000

- Avaliar a incidência da mortalidade no pós-operatório de ressecção pulmonar por neoplasia de pulmão.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Uma vez que se trata de um estudo observacional, onde os pacientes já irão realizar exames de rotina como pré-operatório independente da pesquisa, o mesmo não apresenta riscos potenciais ao serem acrescentados novos exames.

Benefícios: ao final do estudo, na dependência dos resultados da pesquisa os pacientes poderão, com maior segurança, serem submetidos à cirurgia de ressecção pulmonar devido a câncer de pulmão.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo que será realizado no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes-Fortaleza/CE no período de outubro de 2012 a agosto de 2013. Serão selecionados 100 pacientes portadores de câncer de pulmão, assistidos no ambulatório de cirurgia torácica. Os pacientes provenientes do ambulatório de cirurgia torácica que preencherem os critérios de inclusão serão encaminhados a pesquisadora responsável e submetidos a uma entrevista livre para a avaliação das condições emocionais para participarem da investigação, e caso concordem, assinarão o TCLE. Todos os pacientes serão submetidos a uma avaliação e reavaliação constando de avaliação clínica, exame laboratorial com dosagem sérica de fibrinogênio e PCR sérica e realizarão os testes de Espirometria, Teste da Caminhada de 6 minutos, e responderão a um questionário de qualidade de vida SF-36. Após a cirurgia serão avaliados por uma ficha elaborada pelo pesquisador onde serão anotadas as alterações e complicações pós cirúrgicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O trabalho está bem estruturado, a metodologia está bem descrita, foram apresentados critérios de inclusão, exclusão e retirada.

A Folha de Rosto e o Currículum vitae da pesquisadora foi apresentados.

A pesquisadora informou que ela própria será responsável pelos custos dos exames que não fazem parte da rotina pré-operatória e que serão feitos unicamente por conta da pesquisa.

O TCLE foi reformulado tornando-se aceitável, merecendo apenas uma revisão ortográfica.

Recomendações:

Sem recomendações

UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ/ PROPESQ



Continuação do Parecer: 277.000

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FORTALEZA, 21 de Maio de 2013

Assinador por:

FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60430-270

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3305-0344

Fax: (85)3223-2963

E-mail: conep@uol.com.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: IMPACTO DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA INCIDÊNCIA DE COMPLICAÇÕES PULMONARES PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS A RESSECÇÃO PULMONAR POR CÂNCER DE PULMÃO.

Pesquisador: Amanda Souza Araújo

Área Temática: Área 5. Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura.

Versão: 3

CAAE: 07713812.4.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Cirurgia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 194.182

Data da Relatoria: 22/10/2012

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo que será realizado no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes-Fortaleza/CE no período de outubro de 2012 a agosto de 2013. Serão selecionados 100 pacientes portadores de câncer de pulmão, assistidos no ambulatório de cirurgia torácica. Os pacientes provenientes do ambulatório de cirurgia torácica que preencherem os critérios de inclusão serão encaminhados a pesquisadora responsável e submetidos a uma entrevista livre para a avaliação das condições emocionais para participarem da investigação, e caso concordem, assinarão o TCLE. Todos os pacientes serão submetidos a uma avaliação pré-operatória constando de avaliação clínica, exame laboratorial com dosagem sérica de fibrinogênio e PCR, e realizarão os testes de Espiometria, Teste da Caminhada de 6 minutos, manovacuometria e responderão a um questionário de qualidade de vida SF-36. Após a cirurgia serão avaliados por uma ficha elaborada pelo pesquisador onde serão anotadas as alterações e complicações pós-operatórias. Após a alta hospitalar os pacientes serão acompanhados pelo pesquisador até o primeiro mês, quando então serão realizados os mesmos exames da avaliação inicial.

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.864-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845

Fax: (85)3101-7845

E-mail: cep.hm@ce.gov.br

**HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES**



Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Avaliar o impacto dos marcadores inflamatórios na incidência de complicações pulmonares pós-operatórias de pacientes submetidos a ressecção pulmonar por câncer de pulmão.

Objetivos específicos:

- Comparar o VEF1,CVF,Pimáx, Pemáx e teste da caminhada de seis minutos no pré-operatório e com um mês de pós-operatório.
- Dosar o fibrinogênio e PCR sérico no pré-operatório e com um mês de pós- operatório e observar as possíveis alterações.
- Correlacionar os teste de função pulmonar com os marcadores inflamatórios no pré operatório.
- Detectar um ponto de corte dos marcadores inflamatórios para determinação do risco cirúrgico de pacientes com câncer de pulmão.
- Avaliar a qualidade de vida dos pacientes no pré e com um mês de pós-operatório.
- Avaliar a incidência da mortalidade no pós-operatório de ressecção pulmonar por

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de um estudo observacional não há risco adicional para o paciente quando acrescentamos a realização de dois novos exames (PCR e fibrinogênio) em amostra de sangue rotineiramente colhida no pré-operatório. A manovacuometria que não faz parte dos exames pré-operatórios habituais é um procedimento simples e praticamente sem complicações. A entrevista traz risco mínimo. Ao final do estudo, dependendo dos resultados obtidos, a avaliação do risco cirúrgico dos pacientes que se submeterão a ressecção de pulmão por câncer de pulmão poderá ser melhor determinada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem estruturada e atende a todos os requisitos de natureza ética para o tipo de estudo apresentado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou a documentação necessária, chamando atenção a reformulação do TCLE.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem recomendações

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480

Bairro: Messejana

CEP: 60.864-285

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3101-7845

Fax: (85)3101-7845

E-mail: cep.hm@ce.gov.br

HOSPITAL DE MESSEJANA
DR. CARLOS ALBERTO
STUDART GOMES



Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

FORTALEZA, 06 de Fevereiro de 2013

Assinador por:
Lúcia de Fátima da Silva
(Coordenador)

Endereço: Av. Frei Cirilo 3480	CEP: 60.864-285
Barro: Messejana	
UF: CE	Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3101-7845	Fax: (85)3101-7845
	E-mail: cep.hm@ce.gov.br

ANEXO D - TESTE DA CAMINHADA DE 6 MINUTOS

Nome: _____ Data: _____

1. Está tomando alguma medicação diferente do habitual nos últimos dias? Se sim, qual medicação? _____
2. Secreção: () aumentou () diminuiu () inalterada
3. Alterou a cor da secreção? () não () sim () amarelada () esverdeada
4. Falta de ar: () aumentou () diminuiu () inalterada
5. Tosse: () não () sim () melhorou () piorou () inalterada
6. Se apresentar um dos itens acima alterado, comunicar o médico e/ou fazer espirometria
QEC: () normal () alterado

TESTE DA CAMINHADA DOS 6'**Primeiro teste** Data: ___/___/___ Distância percorrida: _____ metros

	FC(bpm)	f(rpm)	SpO₂(%)	Borg D	Borg MMII	Voltas
Repouso						
3 min						
6 min						

Oxigênio: cateter - _____ L/m Venturi: _____

Parou ou fez uma pausa antes dos seis minutos?

Motivo _____

Ao final do teste outros sintomas () angina () tontura () dor nas pernas, quadril...

Responsável: _____

Segundo teste Data: ___/___/___

Distância percorrida: _____ metros QEC: () normal () alterado

	FC(bpm)	f(rpm)	SpO₂(%)	Borg D	Borg MMII	Voltas
Repouso						
3 min						
6 min						

Oxigênio: cateter - _____ L/min Venturi: _____

Parou ou fez uma pausa antes dos seis minutos? Motivo _____

Ao final do teste outros sintomas () angina () tontura () dor nas pernas, quadril...

Comentários: _____

Interpretação: _____

Responsável: _____

ANEXO E - TESTE DE DESEMPENHO FUNCIONAL KARNOFSKY

Nome: _____ Data: _____

Atividades	Pontuação	Equivalente físico
Normal, sem queixas, sem indícios de doença.	100	Capaz de trabalhar e desenvolver atividades normais, sem necessidade de auxílio de cuidados especiais
Desenvolve atividades normais com sinais e sintomas leves de doença	90	
Atividade normal com esforço. Alguns sinais e sintomas de doença	80	
Capaz de autocuidado, porém incapaz de desenvolver atividades normais ou trabalharativamente	70	Não apto para o trabalho. Capaz de viver em casa, satisfazer a maioria de suas necessidades
Requer assistência ocasional, porém é capaz de satisfazer a maioria de suas necessidades	60	Necessita de ajuda em algumas atividades
Necessita de ajuda importante e assistência médica freqüente	50	
Incapaz, necessita ajuda e assistência especializada	40	Incapaz de satisfazer suas necessidades, necessita assistência equivalente a de hospital
Totalmente incapaz, necessita de tratamento hospitalar	30	A doença pode agravar-se rapidamente
Gravemente enfermo, necessita hospitalização	20	
Moribundo, irreversível	10	
Óbito	0	Óbito

ANEXO F - TESTE DE QUALIDADE DE VIDA SHORT FORM-36 - SF36**VERSÃO BRASILEIRA DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA SF-36**

Nome: _____ Data: _____

Instrução: Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quanto bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Circule uma resposta em cada linha.

1- Em geral, você diria que a sua saúde é:

Excelente	Muito boa	Boa	Ruim	Muito ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Quanto?

ATIVIDADES	Sim. Dificulta muito	Sim. Dificulta um pouco	Não dificulta
a. Atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos	1	2	3
b. Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a sala.	1	2	3
c. Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d. Subir vários lances de escada	1	2	3
e. Subir um lance de escada	1	2	3
f. Curva-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g. Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h. Andar vários quarteirões	1	2	3
i. Andar um quarteirão	1	2	3
j. Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de saúde física?

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria	1	2
c- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
d- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

- 5- Durante últimas 4 semanas, você teve alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequente de algum problema emocional?

	Sim	Não
a- Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava-se ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b- Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c- Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

- 6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos, etc?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

- 8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

- 9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as últimas 4 semanas.

	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a- Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força	1	2	3	4	5	6
b- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa	1	2	3	4	5	6
c- Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo	1	2	3	4	5	6
d- Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e- Quanto tempo você tem com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f- Quanto tempo você tem	1	2	3	4	5	6

se sentido desanimado e abatido?						
g- Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i- Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo dedicado a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais, como visitar amigos, etc?

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeira	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente falsa
a- Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b- Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c- Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d- Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

ANEXO G - INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK - BAI

Nome: _____ Idade: _____ Data: ____/____/____

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a **última semana, incluindo hoje**, colocando um “x” no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável mas pude suportar	Gravemente Dificilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen				
19. Sensação de desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

ANEXO H - INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK - BDI

Nome: _____ **Idade:** _____ **Data:** ____ / ____ / ____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	7	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	8	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	9	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	10	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	11	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar

6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	12	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas
13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	18	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	19	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	20	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	21	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

