



# Avaliação da função pulmonar de pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia

*Assessment of pulmonary function of cancer patients in the face of chemotherapy treatment*

Lizandra Dias Magno<sup>1\*</sup>, Bianca Silva da Cruz<sup>1</sup>, Karina Carvalho Marques<sup>2</sup>, William Rafael Almeida Moraes<sup>3</sup>, Leonardo Breno do Nascimento de Aviz<sup>4</sup>, Beatriz da Costa Ferreira<sup>5</sup>, Saul Rassy Carneiro<sup>3</sup>, Laura Maria Tomazi Neves<sup>3</sup>

## Resumo

**Introdução:** O tratamento quimioterápico pode apresentar alguns efeitos adversos já conhecidos. No sistema respiratório, há evidências de alterações patológicas e funcionais decorrentes do tratamento do câncer, contudo, as implicações da quimioterapia sobre o sistema respiratório ainda não são amplamente documentadas. **Objetivo:** Analisar a função pulmonar de pacientes oncológicos submetidos ao tratamento de quimioterapia. **Métodos:** Estudo longitudinal, prospectivo com 14 pacientes em tratamento quimioterápico para câncer, com idade  $\geq 18$  anos e mínimo de 1 ciclo de quimioterapia. Por meio da espirometria foram analisadas Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF<sub>1</sub>), Índice de Tiffeneau (VF1/CVF), Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da curva de CVF (FEF<sub>25-75%</sub>) e Pico de Fluxo Expiratório Forçado (PEF). 30 dias após o primeiro contato, os participantes foram reavaliados seguindo o mesmo protocolo. As análises dos dados foram realizadas no programa estatístico BioEstat versão 5.3, aplicando teste de Wilcoxon para comparação entre valores obtidos e valores preditos, considerando significância de  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** Não houve diferença estatística entre as duas coletas, no entanto, com exceção do Índice de Tiffeneau, todas as outras medidas diferem estatisticamente do parâmetro de normalidade. Já na CVF e VEF1 os índices estiveram abaixo do limite padronizado. Além disso, o FEF<sub>25-75%</sub> apresentou escores maiores que esse parâmetro nas duas coletas, bem como o Índice de Tiffeneau. **Conclusão:** A função pulmonar dessa população apresentou limitações, embora não se possa atribuir diretamente tal fato à ação dos quimioterápicos.

**Palavras-chave:** Neoplasias; Espirometria; Tratamento Farmacológico; Quimioterapia Adjuvante.

## Abstract

**Background:** Chemotherapy treatment has known complications and adverse effects. In the respiratory system, there is evidence of pathological and functional changes resulting from cancer treatment, however, the implications of chemotherapy on the respiratory system are not yet widely documented. **Aim:** To analyze the lung function of cancer patients undergoing curative chemotherapy. **Methods:** Longitudinal, prospective study with 14 patients undergoing chemotherapy for cancer, aged  $\geq 18$  years and minimum of one chemotherapy cycle. Spirometry was used to analyze Forced Vital Capacity (FVC), Forced Expiratory Volume in the First Second (FEV1), Tiffeneau Index (VF1 / FVC), Forced Expiratory Flow between 25% and 75% of the FVC curve (FEF 27- 75%) and Peak Forced Expiratory Flow (PEF). 30 days after the first contact, the participants were reevaluated following the same protocol. Data analysis was performed using the BioEstat version 5.3 statistical program, applying the Wilcoxon test to compare values obtained and predicted values, considering significance of  $p \leq 0.05$ . **Results:** Most volunteers received adjuvant chemotherapy, with an average cycle of  $10.67 \pm 11.00$ . There was no statistical difference between the initial and final measurement of lung function, however, most of the values obtained in the evaluation and reevaluation were below the predicted differences, statistically differing. **Conclusion:** The pulmonary function of this population had great limitations, although it cannot be directly correlated with the action of chemotherapeutic agents.

**Keywords:** Neoplasms; Spirometry; Drug Therapy; Chemotherapy, Adjuvant.

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Saúde na Amazônia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Biologia Parasitária na Amazônia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém, PA, Brasil

<sup>3</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>4</sup>Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia, Hospital Universitário João de Barros Barreto, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

<sup>5</sup>Faculdade de Fisioterapia e Terapia Ocupacional, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, PA, Brasil

**Como citar:** Magno LD, Cruz BS, Marques KC, Moraes WRA, Aviz LBN, Ferreira BC, et al. Avaliação da função pulmonar de pacientes oncológicos submetidos a quimioterapia. ASSOBRAFIR Ciênc. 2021;12:e43721. <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC.2020.0031>

Submissão em: Maio 19, 2021

Aceito em: Setembro 21, 2021

**Estudo realizado em:** Hospital Universitário João de Barros Barreto, Belém, PA, Brasil.

**Aprovação ética:** CAAE 61916116.4.0000.0017) do Hospital Universitário João de Barros Barreto, nº 1.852.518

**\*Autor correspondente:** Lizandra Dias Magno. E-mail: [Lizandradmagno@gmail.com](mailto:Lizandradmagno@gmail.com)



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) e distribuído sob a licença Creative Commons Attribution NonCommercial ShareAlike License, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado e de forma que não indique endosso ao trabalho feito. Adicionalmente, qualquer trabalho derivado deverá ser publicado sob a mesma licença.



## INTRODUÇÃO

O câncer é definido como uma condição clínica de crescimento celular desordenado, na qual todos os tecidos do corpo podem estar sujeitos às modificações. Essas alterações ocorrem a partir do momento em que há uma proliferação celular desordenada e resistente a apoptose e aos mecanismos supressores tumorais do organismo<sup>1</sup>. Tais modificações podem se originar de fatores epigenéticos, genéticos e ambientais que controlam o metabolismo celular, migração, angiogênese e hiperplasia<sup>2</sup>.

Estima-se que para cada ano do triênio 2020-2022 ocorrerão 625 mil casos novos de câncer no Brasil<sup>3</sup>. Diante dessa magnitude, é importante compreender o manejo clínico da doença, uma vez que o tratamento é complexo e prolongado, incluindo manejo cirúrgico, de radioterapia e quimioterapia. Portanto, no que diz respeito a terapia antineoplásica, a quimioterapia caracteriza-se como um dos métodos mais frequentemente utilizados, o qual se baseia no uso de fármacos que estimulam a lise ou citotoxicidade celular<sup>4,5</sup>.

Apesar dos avanços no tratamento e sobrevida de pacientes com neoplasias<sup>6</sup>, a quimioterapia, apresenta complicações conhecidas e efeito adversos comuns como reações alérgicas, dor, fadiga e náuseas<sup>7,8</sup>. Porém, alguns medicamentos promovem um estresse oxidativo que contribuem para respostas inflamatórias e consequente fibrose pulmonar e toxicidade do organismo<sup>9</sup>, além de afetar diretamente na nutrição dos indivíduos, diminuindo assim a sua qualidade de vida e o seu bem-estar durante o tratamento<sup>10,11</sup>.

Embora as implicações da quimioterapia sobre o sistema respiratório não sejam amplamente documentadas, há evidências de alterações patológicas e funcionais decorrentes da terapia<sup>12</sup>, como modificações na difusão alvéolo-capilar, doença pulmonar veno-oclusiva e pneumonia de graus variados, além de muitos relatos de dispnéia durante os ciclos de quimioterapia<sup>12-14</sup>. Por esta razão são necessários estudos que verifiquem a associação deste tratamento com possíveis impactos à função pulmonar a fim de que se possa melhorar o tratamento de pacientes Oncológicos e direcionar de forma mais assertiva o seu processo de reabilitação física.

As principais afecções pulmonares documentadas em decorrência do tratamento quimioterápico são hipersensibilidade, doença pulmonar intersticial, edema pulmonar, pneumonia e fibrose pulmonar<sup>15</sup>. Também pode ocorrer derrame pleural, presença de nódulos, bronquiolite obliterante, além de predisposição a infecções, que por sua vez resultam em maiores índices de morbimortalidade, além de piora na funcionalidade<sup>16,17</sup>.

Diante desse contexto, este estudo teve como objetivo avaliar a função pulmonar de pacientes oncológicos submetidos ao tratamento de quimioterapia. Buscou-se analisar se os volumes e capacidades pulmonares eram alterados após o período de 30 dias de tratamento quimioterápico. Dessa forma, o estudo

pode possibilitar um melhor entendimento sobre as alterações pulmonares decorrente da administração da quimioterapia, favorecendo assim em intervenções mais precoces e na manutenção da performance clínica do paciente durante o seu tratamento.

## MÉTODOS

### Delineamento do estudo e aspectos éticos

Trata-se de um estudo do tipo longitudinal, prospectivo, realizado na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia no período de Setembro de 2016 a Junho 2017. Os procedimentos inerentes ao estudo respeitaram as normas de pesquisa envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde (Res. CNS 466/12), tendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA (CAAE 61916116.4.0000.0017), parecer nº 1.852.518. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### Participantes

Foi realizado uma amostra por conveniência, sendo selecionados como participantes da pesquisa homens e mulheres com idade  $\geq 18$  anos, com diagnóstico histopatológico de câncer em qualquer tecido, sendo esse tumor primário ou recidivante, que foram submetidos a no mínimo 1ª sessão de quimioterapia (adjuvante ou neoadjuvante) e que estivessem realizando qualquer outro tipo de tratamento oncológico. Foram excluídos os indivíduos que apresentaram deficiência intelectual; diagnóstico de neuropatias, cardiopatias e pneumopatias graves; complicações agudas a qualquer etapa do tratamento oncológico; dentição precária que prejudicasse a execução dos testes e os que manifestaram dispnéia moderada a grave no decorrer das avaliações.

### Caracterização da amostra

Primeiramente, foi realizado uma avaliação inicial por meio de uma ficha estruturada e criada pelos pesquisadores, contendo dados sociodemográficos e características da doença, incluindo terapia oncológica, histórico familiar e hábitos de vida do paciente. Posteriormente foi realizado a mesma avaliação após um período de 30 dias.

### Prova de função pulmonar

Para realizar a avaliação da prova de função pulmonar (PFP), foi utilizado o espirômetro digital portátil One Flow (Clement Clarke Internacional, Inglaterra) e seu respectivo software (ONE FLOW SOFT; Clement Clarke International, Inglaterra), sendo mensurada a fase expiratória forçada em três repetições para a escolha da melhor curva volume/fluxo. Foram utilizados os parâmetros de Capacidade Vital



Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF<sub>1</sub>), Índice de Tiffeneau (VEF<sub>1</sub>/CVF), Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da curva de CVF (FEF<sub>25-75%</sub>) e Pico de Fluxo Expiratório Forçado (PEF).

Todos os exames de espirometria foram realizados seguindo as diretrizes preconizadas para a execução do teste, em que o técnico que aplicou o exame, demonstrou, estimular entusiasticamente o paciente e observou a realização das suas três fases em cada manobra: 1) inalação máxima; 2) soprar rapidamente, e 3) continuar a soprar longamente, por pelo menos 6 segundos. As manobras realizadas de forma equivocada foram desconsideradas<sup>18</sup>.

Durante a execução da PFP, o paciente permaneceu sentado com o tronco ereto, portando o espirômetro conectado a um bocal descartável. Com as narinas obstruídas por um clip nasal, era solicitado que ele inspirasse até a Capacidade Pulmonar Total (CPT) e logo após uma breve apneia, expirasse o mais rapidamente possível por um tempo mínimo de 6 segundos. No momento do teste, era admitido que o voluntário realizasse um intervalo médio de 1 minuto entre cada uma das 3 aferições necessárias. Além dessa medida, também foram coletados dados antropométricos de altura e peso de cada voluntário antes da execução do teste a fim de obter os valores espirométricos preditos para cada indivíduo, considerando as equações de Pereira et al.<sup>19</sup>.

Esse protocolo foi executado duas vezes, na avaliação inicial e repetido em um segundo momento, após um período de 30 dias. Optou-se por realizar a verificação da função pulmonar nesse intervalo, pois a maioria dos

ciclos de tratamento quimioterápico ocorrem no intervalo de 30 dias, com isso, buscou-se verificar se pode ocorrer alguma alteração nos volumes e capacidades pulmonares em um intervalo de apenas 1 ciclo de tratamento.

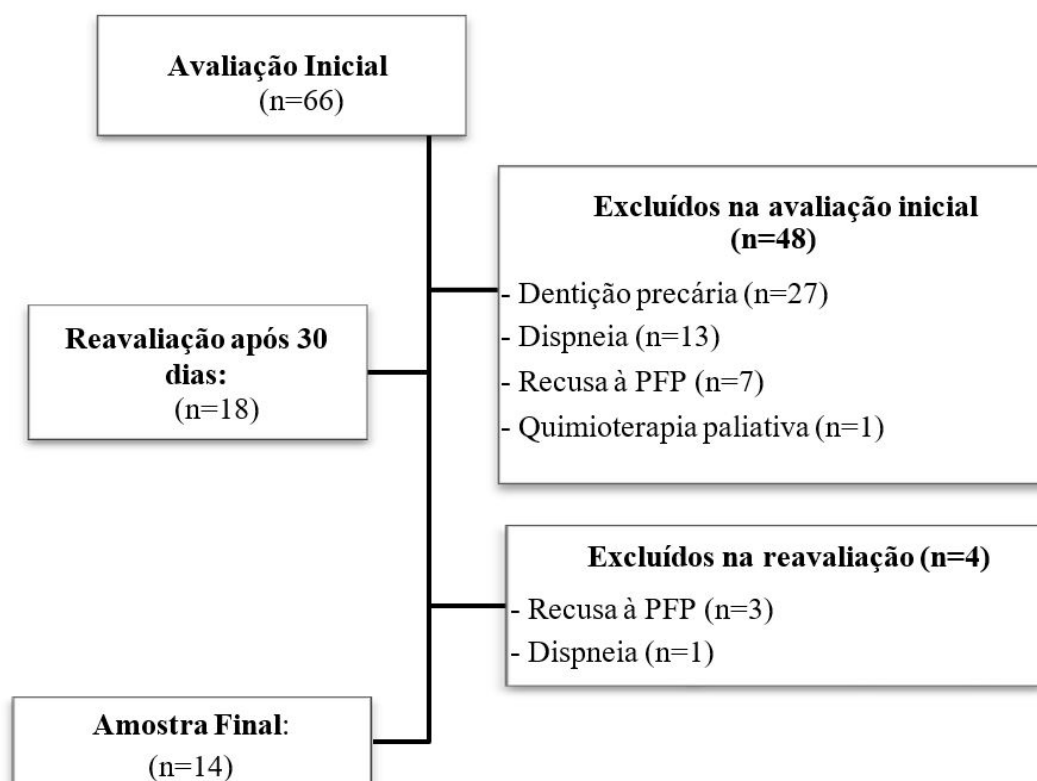
### Análise dos dados

Para análise estatística dos resultados, por meio do software BioEstat versão 5.3, utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk para determinar a normalidade dos dados e após isso, foram executados os testes Wilcoxon (variáveis não-paramétricas), os dados foram expressos em mediana e intervalo interquartil (IQ 25-75%), adotando o nível significância de  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 14 pacientes com média de idade de  $53 \pm 12$  anos, cujo processo de seleção está delineado na Figura 1. Observou-se prevalência do sexo masculino (87,57%), da raça parda (85,71%) e a maior parte foi proveniente do interior do estado do Pará (57,14%). Os demais dados referentes às características demográficas, sítio cancerígeno, hábitos de vida e classificação da quimioterapia estão descritos na Tabela 1.

Sobre a terapia antineoplásica, 50% dos pacientes realizaram algum tratamento anterior, seja radioterapia ou quimioterapia prévia. Para a outra metade, esta era a primeira fase terapêutica. Já em relação à média de ciclos já realizados foi de  $10 \pm 11$ , de modo que 46% dos



**Figura 1.** Fluxograma apresentando o processo de composição da amostra pertinente ao estudo.



**Tabela 1.** Apresentação dos dados sociodemográficos e clínicos da amostra considerando valores absolutos e porcentagem.

Variável	N	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	11	78,57
Feminino	3	21,43
<b>Raça</b>		
Pardos	12	85,71
Negros	2	14,29
<b>Procedência</b>		
Interior do Pará	8	57,14
Capital	3	21,43
Outras regiões	3	21,43
<b>Topografia cancerígena</b>		
Estômago	5	35,71
Colorretal	3	21,43
Uroginecológico	3	21,43
Mediastino	2	14,29
Pulmão	1	7,14
<b>Hábitos de vida</b>		
Tabagismo	7	50
Etilismo	2	14,29
Sedentarismo	10	71,43
<b>Quimioterapia</b>		
Adjuvante	9	64,29
Neoadjuvante	5	35,71

participantes estavam entre o primeiro e segundo ciclo de quimioterapia na avaliação inicial.

Quanto aos quimioterápicos utilizados, 6 (42%) pacientes faziam uso de um único fármaco e 8 (57%) realizavam quimioterapia com associação medicamentosa. Nesses grupos, o quimioterápico mais utilizado foi o 5-Fluoracil, estando presente na prescrição de 8 pacientes (57%) de forma isolada ou concomitante. Os demais participantes foram submetidos à quimioterapia com Cisplatina (3 pacientes – 20%); 1 paciente (6%) realizou Paclitaxel, Carboplatina e Ácido Zoledrônico e os outros dois fizeram exclusivamente Gencitabina (6%) e Docetaxel (6%). Os fármacos usados em associação aos medicamentos já descritos foram: Irinotecano, Oxaplatina, Ifosfamida, Paclitaxel e Gencitabina.

O estudo da PFP nas duas avaliações bem como a comparação entre os resultados dessa amostra com os valores previstos estão apresentados na Tabela 2. Não houve diferença estatística entre as duas coletas, no

**Tabela 2.** Comparação entre as medianas e intervalos interquartis (IQ 25-75%) obtidas na PFP na avaliação inicial e final e dos valores preditos de acordo com a referência Nacional.

Variáveis	Valor Obtido	Valor Previsto	Valor de p
CVF (L)			
Antes	2,38 (2,10 – 2,55)	3,85	>0,05
Depois	2,55 (2,15 – 2,75)		< 0.0001*
VEF1 (L)			
Antes	1,95 (2,00 – 2,00)	3,12	>0,05
Depois	1,98 (1,00 – 2,00)		< 0.0001*
VEF1/CVF (%)			
Antes	82 (80 – 92)	81	> 0,05
Depois	76,50 (61 – 91)		> 0,05
PEF (L/min)			
Antes	173 (145 – 228)	488	< 0.0001*
Depois	205 (150 – 260)		< 0.0001*
FEF 25 - 75% (L/min)			
Antes	113 (75 – 128)	180	< 0.0001*
Depois	135 (65 – 183)		0.01*

\*Valor de p considerando o Teste de Wilcoxon, onde os resultados obtidos diferem estatisticamente do valor predito.

entanto, com exceção do Índice de Tiffeneau, todas as outras medidas diferem estatisticamente do parâmetro de normalidade nacional em alguma das avaliações.

Em relação à comparação dos valores obtidos com os valores limítrofes, embora não tenham sido encontradas diferenças estatísticas para todos estes, na CVF e no VEF<sub>1</sub>, os índices estiveram abaixo do limite de normalidade. Já o FEF<sub>25-75%</sub> apresentou escores maiores que esse parâmetro nas duas coletas, bem como o Índice de Tiffeneau, que possibilitou caracterizar um padrão de normalidade espirométrica nesses pacientes.

## DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a repercussão da quimioterapia sobre a função pulmonar de pacientes oncológicos. De modo geral, nos 14 voluntários a PFP não sofreu alterações significativas na comparação de 30 dias entre avaliação inicial e final, diferentemente de quando foram confrontados valores obtidos e preditos na primeira e segunda mensuração, o que apontou resultados bem abaixo dos estipulados para essa amostra, todavia estes pacientes não chegaram a manifestar distúrbios respiratórios de acordo com a classificação da espirometria.

Sabe-se que a sobrevida e o prognóstico relativos ao câncer sofreram drásticas melhoras nos últimos anos em decorrência, principalmente, do uso de novas



drogas antineoplásicas<sup>20</sup>. Por outro lado, esses fármacos apresentam repercussão sobre aspectos sistêmicos, pois sua ação abrange células malignas e saudáveis<sup>21,22</sup>. Por essa razão estudos sobre os efeitos adversos da quimioterapia são cada vez mais frequentes e necessários.

No que tange às características da amostra, a faixa etária média está acima de 50 anos, período em que ocorre o pico de diagnóstico e mortalidade por doenças crônicas como o câncer<sup>23</sup>. Outro fator particular nessa população foi a topografia das neoplasias manifestadas, pois apesar de o câncer de pulmão ser o mais incidente em números absolutos no mundo<sup>20</sup>, nossa amostra foi composta, em grande parcela, por pacientes com diagnóstico de câncer gástrico, o que é uma peculiaridade regional amazônica e do serviço de saúde onde a pesquisa foi realizada<sup>24</sup>.

Considerando as variáveis espirométricas analisadas neste estudo, não houve mudança significativa no decorrer dos 30 dias de exposição à quimioterápica antineoplásica. De forma semelhante, Lin et al.<sup>25</sup> também observaram pequenas alterações sem significância estatísticas na função pulmonar de 54 pacientes com leucemia. Embora não houvesse significância estatística, o estudo ratifica que é possível observar anormalidades pulmonares até 13 anos pós o tratamento. Em contrapartida, Muller et al.<sup>26</sup> encontraram como resultado significativo apenas o aumento da CVF de pacientes em tratamento não cirúrgico após 60 dias do diagnóstico, o que possivelmente estava relacionado à diminuição do tumor no parênquima pulmonar, porém, nos pacientes que realizaram cirurgia, as variáveis espirométricas persistiram em níveis baixos, todavia, sem impacto na estatística, o que corrobora com a nossa pesquisa, tendo em vista que apesar de não termos estratificado os voluntários em grupos de terapia adjuvante ou neoadjuvante, os resultados da PFP também não foram satisfatórios.

Com base nesses achados e na literatura consultada, ratifica-se que os efeitos da quimioterapia sobre a função pulmonar são mais bem evidenciados meses após a conclusão do tratamento<sup>27</sup>. Apoiando esse pressuposto, o trabalho de Dietz et al.<sup>28</sup> acompanhou um grupo de adultos sobreviventes ao câncer na infância e constatou que 25 anos após a terapia, os pacientes manifestavam tosse crônica, fibrose pulmonar, necessidade de suplementação de oxigênio e pneumonia. Nessa mesma linha, um estudo brasileiro com crianças em tratamento quimioterápico para leucemia aguda não encontrou diferenças na função pulmonar comparada a de escolares hígidos.

Todavia, outros autores destacam que testes de função pulmonar detectam danos induzidos radio e quimioterapia antes do aparecimento de sintomas clínicos, evidenciando a importância de investigar os efeitos adversos tardiamente<sup>29</sup>. Em razão disso, esse estudou tento verificar se as alterações pulmonares que ocorrem em um período mais tardio de quimioterapia já são manifestada em um período de 30 dias, buscando identificar de forma mais precoce essas modificações

e direcionando para um tratamento de reabilitação cardiorrespiratória mais direcionado a necessidade do paciente, evitando assim possíveis danos mais difíceis de serem tratados.

De maneira geral, constatou-se que na comparação dos valores espirométricos obtidos em nossa amostra com os valores de referência nacional<sup>20</sup> houve uma tendência a resultados aquém dos esperados. Nesse contexto, Abreu et al.<sup>30</sup> ao estudar pacientes submetidas a tratamento neoadjuvante para câncer de mama, demonstrou diminuição significativa da CVF e do PEF, entretanto estes pesquisadores descrevem escassez de dados para correlacionar esses achados. Os mesmos autores admitem que para pacientes em tratamento adjuvante, a afecção da função pulmonar está descrita de forma mais clara<sup>30</sup>. Assim, podemos correlacionar mais diretamente os valores baixos apresentados em CVF e PEF à presença da cirurgia oncológica, uma vez que ambos são dependentes de esforço respiratório, e podem estar associados à presença de dor na ferida operatória ou retração muscular pós-cirúrgica, o que dificulta o trabalho completo das estruturas envolvidas na respiração<sup>31,32</sup>. Soma-se a essa hipótese, o fato de que os tumores referidos nos participantes estavam localizados na região toraco-abdominal e pélvica, onde há músculos que participam efetivamente do trabalho respiratório<sup>30</sup>.

Apesar de a cirurgia oncológica ser o procedimento que gera mais danos na função pulmonar quando comparada aos outros<sup>33</sup>, sabe-se que a radioterapia também tem efeitos deletérios sobre a funcionalidade respiratória, estando relacionada principalmente à dosagem e local de incidência<sup>26</sup>. Essas repercussões se dão pelo desenvolvimento de pneumonite actínica e fibrose pulmonar, que se manifestam de modo agudo e tardio, respectivamente<sup>10</sup>. Dessa forma, ressalta-se que fatores como a heterogeneidade dos pacientes no que diz respeito à realização de outro procedimento terapêutico prévio, como a própria radioterapia ou quimioterapia anterior, podem ter influenciado nos resultados obtidos na avaliação pulmonar desta amostra.

É importante destacar ainda, que a toxicidade pulmonar quimioterápica ocorre entre cerca de 10% a 20% dos pacientes<sup>34</sup>, no entanto, tais reações inesperadas apresentam relação com o fármaco utilizado e o tempo de exposição à quimioterapia, sendo difícil estabelecer a associação entre um único quimioterápico e sua complicação, uma vez que há diversidade de medicamentos num mesmo paciente, o que também faz com que a incidência de reações aumente<sup>35</sup>. Satoh et al.<sup>36</sup> apontam que esse efeito adverso e sua manifestação clínica na função respiratória também depende de algumas variáveis biológicas e individuais, dentre elas a idade avançada e histórico de tabagismo, dado este referido por parcela dos indivíduos estudados e que pode estar correlacionado ainda aos resultados comprometidos na PFP.



Quando se trata especificamente dos quimioterápicos, é de ciência que a Bleomicina é a droga mais frequentemente relacionada ao desenvolvimento de complicações pulmonares, sendo de maior importância a fibrose pulmonar a curto ou longo prazo, que culmina em padrões restritivos na avaliação de PFP desses pacientes<sup>28,37</sup>, em contrapartida, nenhum dos participantes deste estudo fez uso do fármaco. Já a cisplatina, presente na prescrição de boa parte desses voluntários tem como principais efeitos adversos as neuropatias<sup>38</sup> e o 5-Fluoracil, quimioterápico mais utilizados nesta amostra, está mais fortemente associado a repercussões gastrintestinais e cardiovasculares<sup>39</sup>. Esse pode ser mais um dos motivos pelos quais não foram vislumbradas mudanças significativas entre as avaliações inicial e final. Entretanto, esse resultado demonstra a necessidade de iniciar o mais precocemente possível um programa de reabilitação cardiopulmonar visando a manutenção da condição pulmonar dos pacientes que estão em tratamento quimioterápico, visando prevenir futuras complicações que possam vir a surgir.

Como limitação da pesquisa, observa-se o tamanho reduzido da amostra, bem como a variedade de sítios cancerígenos dos pacientes avaliados e de terapêuticas prévias, fatores que influenciam ainda nos fármacos utilizados e tipo de tratamento quimioterápico, que foram bastante diversificados na população avaliada. O tempo de seguimento dos participantes também é fator limitante, pois poderia ter sido mais abrangente, o que não ocorreu em virtude de problemas institucionais que afetaram a coleta de dados. Como perspectivas de pesquisas futuras, aponta-se também para a necessidade de acompanhamento em longo prazo a fim de detectar possíveis alterações em períodos tardios na função pulmonar desses pacientes.

## CONCLUSÃO

Portanto, considerando os parâmetros nacionais de normalidade, os participantes manifestaram limitações na função pulmonar na vigência da quimioterapia, embora não tenha sido possível atribuir diretamente à ação dos quimioterápicos, além disso, a abordagem quimioterápica também não foi capaz de alterar os resultados obtidos na espirometria quando comparadas avaliação inicial e final. Com isso, sabe-se que este é um campo abrangente para maiores investigações, especialmente considerando que ainda existem poucos estudos sobre a população oncológica em quimioterapia na região amazônica.

## FONTE DE FINANCIAMENTO

Nada a declarar.

## CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

## REFERÊNCIAS

- Stein Y, Rotter V, Aloni-Grinstein R. Gain-of-function mutant p53: all the roads lead to tumorigenesis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(24):6197. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms20246197>. PMID:31817996.
- Wang Z, Sha HH, Li HJ. Functions and mechanisms of miR-186 in human cancer. *Biomed Pharmacother*. 2019;119:109428. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109428>. PMID:31525641.
- INCA: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2019 [citado em 2021 Maio 19]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- Olgen S. Overview on anticancer drug design and development. *Curr Med Chem*. 2018 Maio 7;25(15):1704-19. <http://dx.doi.org/10.2174/0929867325666171129215610>. PMID:29189124.
- Klein-Júnior LC, Campos A, Niero R, Corrêa R, Vander Heyden Y, Cechinel V Fo. Xanthonas and cancer: from natural sources to mechanisms of action. *Chem Biodivers*. 2020;17(2):e1900499. <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.201900499>. PMID:31794156.
- Arnold M, Rutherford MJ, Bardot A, Ferlay J, Andersson TML, Myklebust TÅ, et al. Progress in cancer survival, mortality, and incidence in seven high-income countries 1995–2014 (ICBP SURVMARK-2): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2019;20(11):1493-505. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30456-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30456-5). PMID:31521509.
- Molina-Garrido MJ. Repercusión de los fármacos antineoplásicos sobre la situación nutricional del paciente oncogeriátrico. ¿Puede el oncólogo médico minimizar el impacto de estos fármacos sobre el estado nutricional del enfermo mayor? *Nutr Hosp*. 2020;34(1):22-30. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02986>. PMID:32559110.
- Mosa ASM, Hossain AM, Lavoie BJ, Yoo I. . Patient-related risk factors for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Front Pharmacol*. 2020;11:329. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.00329>. PMID:32296333.
- Wang K, Zhang T, Lei Y, Li X, Jiang J, Lan J, et al. Identification of ANXA2 (annexin A2) as a specific bleomycin target to induce pulmonary fibrosis by impeding TFEB-mediated autophagic flux. *Autophagy*. 2018;14(2):269-82. <http://dx.doi.org/10.1080/15548627.2017.1409405>. PMID:29172997.
- Eren MF, Ay Eren A, Sayan M, Yücel B, Elagöz Ş, Özgüven Y, et al. The impact of everolimus and radiation therapy on pulmonary fibrosis. *Medicina*. 2020;56(7):1-9. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56070348>. PMID:32668776.
- Gomez D, Calderón C, Carmona-Bayonas A, Cacho Lavin D, Muñoz MM, Martínez Cabañez R, et al. Impact of adjuvant therapy toxicity on quality of life and emotional symptoms in patients with colon cancer: a latent class analysis. *Clin Transl Oncol*. 2021 Mar;23(3):657-62. <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-020-02454-z>. PMID:32676895.
- Albitar HAH, Duma N, Leventakos K, Moraes AG. Pulmonary complications secondary to immun checkpoint Inhibitors. *Int J Chronic Dis*. 2020;2020:4928648. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/4928648>. PMID:32373643.
- Perros F, Günther S, Ranchoux B, Godinas L, Antigny F, Chaumais MC, et al. Mitomycin-induced pulmonary veno-occlusive disease: evidence from human disease and animal models. *Circulation*. 2015;132(9):834-47. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.014207>. PMID:26130118.



14. Kanaji N, Shimizu J, Sakai K, Ueda Y, Miyawaki H, Watanabe N, et al. Clinical features of patients with small cell lung cancer and idiopathic pulmonary fibrosis treated with chemotherapy or chemoradiotherapy. *Ther Adv Respir Dis.* 2020;14(1):1-12. <http://dx.doi.org/10.1177/1753466620963866>. PMID:33086985.
15. Roden AC, Camus P. Iatrogenic pulmonary lesions. *Semin Diagn Pathol.* 2018;35(4):260-71. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semdp.2018.03.002>. PMID:29631763.
16. Abdullah M, Alam S, Zafar W, Majid A. Diffusion lung capacity changes in hodgkin lymphoma patients before and after abvd chemotherapy. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28(2):289-92. PMID:28718544.
17. Jessurun NT, Drent M, Van Puijenbroek EP, Bekers O, Wijnen PA, Bast A. Drug-induced interstitial lung disease: role of pharmacogenetics in predicting cytotoxic mechanisms and risks of side effects. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(5):468-77. <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0000000000000590>. PMID:31365381.
18. Pereira CAC, Jansen JM, Barreto SSM, Marinho J, Sulmonett N, Dias RM. Espirometria. *J Bras Pneumol.* 2002;28(3):1-82. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>.
19. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol.* 2007 Ago;33(4):397-406. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>. PMID:17982531.
20. Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abastabar H, Abd-Allah F, Abdel-Rahman O, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-Adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease study. *JAMA Oncol.* 2019;5(12):1749-68. <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.2996>. PMID:31560378.
21. Sciuabba F, Spagnoli M, Iavicoli S, Asaro G, De Luca A, Guglielmi G, et al. Efficacy of sodium hypochlorite in the degradation antineoplastic drugs by NMR spectroscopy. *G Ital Med Lav Ergon.* 2020 Jun;42(2):109-20. PMID:32614541.
22. Pearce A, Haas M, Viney R, Pearson SA, Haywood P, Brown C, et al. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2017;12(10):e0184360. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0184360>. PMID:29016607.
23. Lin L, Yan L, Liu Y, Yuan F, Li H, Ni J. Incidence and death in 29 cancer groups in 2017 and trend analysis from 1990 to 2017 from the Global Burden of Disease Study. *J Hematol Oncol.* 2019;12(1):96. <http://dx.doi.org/10.1186/s13045-019-0783-9>. PMID:31511035.
24. Miranda AC, Caldato C, Said MN, Levy CS, Teixeira CEC, Quaresma JAS. Gender, age, endoscopic findings, urease and helicobacter pylori: all uncorrelated within a sample of a high gastric cancer prevalence population in Amazon. *Arq Gastroenterol.* 2019;56(3):264-9. <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-2803.201900000-50>. PMID:31633723.
25. Lin B, Kennedy B, McBride J, Dalla-Pozza L, Trahair T, McCowage G, et al. Long-term morbidity of respiratory viral infections during chemotherapy in children with leukaemia. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(11):1821-9. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.24456>. PMID:31393087.
26. Müller AM, Silva DR, Xavier RG. Avaliação da qualidade de vida e função pulmonar em pacientes com câncer de pulmão. *Clin Biomed Res.* 2014;34(4):347-56. <http://dx.doi.org/10.4322/2357-9730.48568>.
27. Elliott JA, O'Byrne L, Foley G, Murphy CF, Doyle SL, King S, et al. Effect of neoadjuvant chemoradiation on preoperative pulmonary physiology, postoperative respiratory complications and quality of life in patients with oesophageal cancer. *Br J Surg.* 2019;106(10):1341-51. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11218>. PMID:31282584.
28. Dietz AC, Chen Y, Yasui Y, Ness KK, Hagood JS, Chow EJ, et al. Risk and impact of pulmonary complications in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer.* 2016;122(23):3687-96. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.30200>. PMID:27504874.
29. Torre-Bouscoulet L, Arroyo-Hernández M, Martínez-Briseño D, Muñoz-Montañón WR, Gochicoa-Rangel L, Bacon-Fonseca L, et al. Longitudinal evaluation of lung function in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with concurrent chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;101(4):910-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.04.014>. PMID:29976503.
30. Abreu APM, Endres D, Bortoluzzi Costa A, Cecagno Zanini SC, Ribeiro Martini R, Pereira Leguizamó C. Função pulmonar e força muscular respiratória em pacientes submetidas à cirurgia oncológica de mama. *Rev Bras Cancerol.* 2014;60(2):151-7. <http://dx.doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2014v60n2.484>.
31. Burtin C, Franssen FME, Vanfleteren LEGW, Groenen MTJ, Wouters EFM, Spruit MA. Lower-limb muscle function is a determinant of exercise tolerance after lung resection surgery in patients with lung cancer. *Respirology.* 2017;22(6):1185-9. <http://dx.doi.org/10.1111/resp.13041>. PMID:28370836.
32. Brocki BC, Andreasen JJ, Langer D, Souza DSR, Westerdahl E. Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(5):1483-91. <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezv359>. PMID:26489835.
33. Higuchi M, Takagi H, Ozaki Y, Inoue T, Watanabe Y, Yamaura T, et al. Comparison of surgical outcomes after pneumonectomy and pulmonary function-preserving surgery for non-small cell lung cancer. *Fukushima J Med Sci.* 2018;64(1):30-7. <http://dx.doi.org/10.5387/fms.2017-10>. PMID:29459574.
34. Dana Oprea A. Chemotherapy agents with known pulmonary side effects and their anesthetic and critical care implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;31(6):2227-35. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2015.06.019>. PMID:26619953.
35. Caponero R, Montarroyos ES, Tahamtani SMM. Post-chemotherapy neuropathy. *Rev Dor.* 2016;17(Supl. 1):56-8. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160049>.
36. Satoh T, Gemma A, Kudoh S, Sakai F, Yamaguchi K, Watanabe T, et al. Incidence and clinical features of drug-induced lung injury in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab: results of a prospective multicenter registry. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(11):1032-9. <http://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyu128>. PMID:25210144.
37. Necchi A, Miceli R, Oualla K, Sonpavde G, Giannatempo P, Raggi D, et al. Effect of bleomycin administration on the development of pulmonary toxicity in patients with metastatic germ cell tumors receiving first-line chemotherapy: a meta-analysis of randomized studies. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(2):213-220.e5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2016.08.021>. PMID:27692810.
38. Volarevic V, Djokovic B, Jankovic MG, Harrell CR, Fellabaum C, Djonov V, et al. Molecular mechanisms of cisplatin-induced nephrotoxicity: a balance on the knife edge between renoprotection and tumor toxicity. *J Biomed Sci.* 2019;26:25. <http://dx.doi.org/10.1186/s12929-019-0518-9>. PMID:30866950.
39. Sara JD, Kaur J, Khodadadi R, Rehman M, Lobo R, Chakrabarti S, et al. 5-fluorouracil and cardiotoxicity: a review. *Ther Adv Med Oncol.* 2018;10. <http://dx.doi.org/10.1177/1758835918780140>. PMID:29977352.