UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE

THAYS MELLO DE ÁVILA VIEIRA

ESTUDO DA PRESSÃO RESPIRATÓRIA MÁXIMA APÓS EXPOSIÇÃO À RADIOTERAPIA DE MAMA, EM MULHERES

Campo Grande
2016

THAYS MELLO DE ÁVILA VIEIRA

ESTUDO DA PRESSÃO RESPIRATÓRIA MÁXIMA APÓS EXPOSIÇÃO À RADIOTERAPIA DE MAMA, EM MULHERES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Doutor Guido Marks

Campo Grande

2016

Vieira, Thays Mello Ávila

Estudo da pressão respiratória máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres. / Thays Mello de Ávila. – Campo Grande, 2016.
xiii, 45f

Tese (Mestrado) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste.

Study about maximal respiratory pressure after exposure to breast radiotherapy in women.

1. Mama 2. Músculos respiratórios 3. Radioterapia 4. Neoplasias 5. Testes de função respiratória

THAYS MELLO DE ÁVILA VIEIRA

ESTUDO DA PRESSÃO RESPIRATÓRIA MÁXIMA APÓS EXPOSIÇÃO À RADIOTERAPIA DE MAMA, EM MULHERES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Doutor Guido Marks

A banca examinadora, após a avaliação do trabalho, atribuiu ao aluno o conceito _____.

Campo Grande, 23 de setembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Doutor Guido Marks – UFMS/FAMED

Profª. Doutora Ana Beatriz Gomes de Souza Pegorare – UFMS/CCBS

Profª. Doutora Suzi Rosa Miziara Barbosa – UFMS/CCBS

Profª. Doutora Olinda Maria Rodrigues de Araujo – UFMS/CCBS

DEDICATÓRIA

Á todas as **pacientes com câncer de mama** que tive o prazer de conhecer, repletas de garra pela vida, esperança na cura, doçura no falar, amor nas pessoas, fé diante da doença, generosidade e compaixão com o próximo.

E o mais incrível: ensinaram-me que o mais importante da vida é valorizar os pequenos gestos e atitudes diárias das pessoas que convivemos dia-a-dia, amando-as com toda nossa força e vigor, abraçando-as muito mais, escutando-as carinhosamente...pois se você ainda não sabe a vida tem grandes limitações e é passageira.

A **Deus** que me concedeu o Dom da vida e me conduziu nos caminhos do Saber, ao **Espírito Santo** que me deu sabedoria e a **Nossa Senhora** por sua intercessão.

A meu esposo **Adenilson Vieira** que diariamente transmite todo o seu amor, carinho e dedicação na minha vida e sempre extrai o que tenho de melhor...sem seu apoio com certeza não teria concluído o mestrado.

A minha filha **Rebeca** que veio trazer alegria, leveza e colorido aos meus dias, fazendo com que cada momento árduo se transformasse em sorrisos inocentes, beijos molhados e abraços inesperados de criança.

A minha mãe **Mara Mello**, guerreira e amiga que com seu amor incondicional me apoiou em cada fase desse estudo...me incentivando dia-a-dia, como sempre fez desde sempre.

Aos amigos **Adriana Rachid**, **Viviane Carvalho**, **Camila Jacob**, **Milena Lima Alcantara**, **Neumar Danilo**, **Fiamma Scariot**, e **Ariadne Veron** que com sua generosidade e bondade me auxiliaram em algum momento no processo deste estudo.

AGRADECIMENTOS

À **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL – UFMS**, que me recebeu no Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste tornado possível esse objetivo.

À **Reitora da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Profª Doutora Célia Maria Silva Correa Oliveira,** pelo incentivo a pesquisa.

À **Profª Doutora Iandara Schettert Silva**, Professora Adjunta na Faculdade de Medicina e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela administração do programa de pós-graduação e entendimento das necessidades dos pós-graduandos.

Ao **Prof. Doutor Albert Schiaveto de Souza**, Professor Adjunto e Diretor do Departamento de Morfofisiologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul pela realização dos estudos estatísticos realizados nesta pesquisa.

A **Sra. Áurea Gobi**, secretária Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, pela colaboração e ajuda inestimável nos tramites burocráticos da pós-graduação.

À **Profª Mestre Eva Glória Abrão Siufi do Amaral,** responsável pelo setor de Radioterapia do Hospital de Câncer Alfredo Abrão, pela colaboração e estímulo a pesquisa.

À **Especialista Leslie Parra**, Física Médica do Hospital de Câncer Alfredo Abrão, pelos ensinamentos transmitidos.

A **Sra. Mariza Valeiro**, secretária do setor de Radioterapia do Hospital de Câncer Alfredo Abrão, pelo auxílio imprescindível durante a seleção dos pacientes para a pesquisa.

Porque qualquer homem, mesmo perfeito, entre os homens, não será nada, se lhe falta a Sabedoria que vem de vós.

Sabedoria 9,6.

Vieira TMA. Estudo da pressão respiratória máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres [Dissertação de Mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2016.

RESUMO

Objetivo: O propósito desta pesquisa foi estudar as Pressões Respiratórias Máximas (PRM) após exposição à radioterapia de mama, em mulheres. **Método:** Estudo prospectivo observacional realizado no setor de Radioterapia do Hospital de Câncer Alfredo em Campo Grande/MS. A amostra deste estudo foi composta por mulheres (N=16) subdivididas em dois grupos: mulheres expostas à radioterapia de mama após realizarem cirurgia de quadrantectomia (Grupo Quadrantectomia, n=8); e mulheres sem histórico de câncer (Grupo Controle, n=8). Avaliou-se a força dos músculos respiratórios através da Pressão Inspiratória Máxima (Pimáx) e Pressão Expiratória Máxima (Pemáx) utilizando-se do aparelho portátil denominado manovacuômetro. O exame foi realizado antes da primeira sessão de radioterapia e após a vigésima quinta sessão correspondendo ao último dia de tratamento radioterápico; avaliação dos dados antropométricos peso e altura para detectar o índice de massa corporal (IMC); avaliação dos sintomas respiratórios clínicos de dispneia com o uso da Escala de Dispneia *Medical Research Council* (MRC) e, caracterização de tosse com os Critérios Comuns de Toxicidade Pulmonar (CTC Versão 2.0), em classificação da pneumonite clínica. **Resultados:** No Grupo Quadrantectomia os valores da Pimáx resultou em 95,12 e 81,20 (p=0,035) em relação ao percentual do ideal, caracterizando diminuição significativa ao comparar-se antes e após a exposição à radioterapia. Não existiu diferença significativa entre os grupos Quadrantectomia e Controle em relação às variáveis: idade (p=0,725), altura (p=0,432), peso (p=0,237), IMC (p=0,153), Pimáx (p=0,945) e Pemáx (p=0,958). Observou-se nível de significância de p<0,05, teste *t-student* e *t-student pareado*. **Conclusão:** O estudo da pressão respiratória máxima antes e após exposição à radioterapia de mama evidenciou diminuição significativa da Pressão Inspiratória Máxima, em mulheres.

Palavras-chave: Mama; Músculos respiratórios; Radioterapia; Neoplasias; Testes de função respiratória.

Vieira TMA. Study about maximal respiratory pressure after exposure to breast radiotherapy in women [Dissertação de Mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2016.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this research was to study the Maximal Respiratory Pressures (MRP) after exposure to breast radiation therapy in women. **Method**: Prospective observational study performed at the Radiotherapy sector at Hospital de Câncer Alfredo Abrão in Campo Grande/MS. The sample of this study consisted of women (N = 16) divided into two groups: women exposed to breast radiotherapy after underwent quadrantectomy surgery (Quadrantectomy group, n = 8); and women with no history of cancer (control group, n = 8). We evaluated the strength of the respiratory muscles through the Maximal Inspiratory Pressure (MIP) and Maximal Expiratory Pressure (MEP) using the handset called manovacuometer. The examination was performed before the first session of radiotherapy and after the twenty-fifth session related to the last day of the radiotherapy treatment; evaluation of anthropometric data (weight and height) to detect the body mass index (BMI); evaluation of clinical respiratory symptoms of dyspnea using the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale and characterization of cough with the Common Pulmonary Toxicity Criteria (CTC version 2.0) in the classification of clinical pneumonitis. **Results**: In the Quadrantectomy Group the values for MIP resulted in 95.12 and 81.20 ($p = 0.035$) compared to the percentage of ideal, characterizing significant decrease when comparing the values before and after the exposure to radiotherapy. There was no significant difference between the Quadrantectomy and Control groups regarding the variables: age ($p = 0.725$), height ($p = 0.432$), weight ($p = 0.237$), BMI ($p = 0.153$), MIP ($p = 0.945$) and MEP ($p = 0.958$). There was a significance level of $p < 0.05$, Student's t-test and Paired student's t-test. **Conclusion**: The study of the maximal respiratory pressure before and after exposure to the breast radiotherapy showed significant decrease of the Maximal Inspiratory Pressure in women.

Keywords: Breast; Neoplasms; Radiotherapy; Respiratory function tests; Respiratory muscles.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Esquematização do processo de seleção e exclusão da amostra estudada..... 30

Figura 2 - Aparelho de manovacuômetro. 32

Figura 3 - Gráfico dos valores de Pimáx e Pemáx, em percentual do ideal, antes e após a radioterapia.. 37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Autores que pesquisaram Pimáx e Pemáx no câncer de mama. 27

Tabela 2 - Caracterização do Grupo Controle e o Grupo Quadrantectomia, em relação às variáveis idade, altura, peso e IMC.. 35

Tabela 3 – Pressão respiratória máxima antes e após a radioterapia; comparação entre grupos GC e GQ. 36

Tabela 4 - Distribuição das pacientes submetidas à Quadrantectomia, de acordo com o estadiamento, hábito de tabagismo, inclusão da fossa clavicular, reforço da cicatriz e quimioterapia neoadjuvante. 38

Tabela 5 - Distribuição Grupo Quadrantectomia relacionado ao grau de dispneia, tosse e pneumonite clínica (tosse e dispneia): antes, após e 15 dias de radioterapia. 39

Tabela 6 - Resultados de variáveis elegíveis no GQ. 57

Tabela 7 - Resultados de variáveis elegíveis no GC.. 58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRM	Pressão Respiratória Máxima
MRC	Medical Research Council
Pimáx	Pressão inspiratória máxima
Pemáx	Pressão expiratória máxima
cGy	Centigrays
RT	Radioterapia
FSC	Fossa supra-clavicular
CPT	Capacidade pulmonar total
$PaCO_2$	Pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial
mmHg	Milímetros de mercúrio
Cm	Centímetro
H_20	Fórmula da água
GQ	Grupo quadrantectomia
GC	Grupo controle
TCLE	Termo consentimento livre e esclarecido
CNS/MS	Conselho Nacional de Saúde - Ministério da Saúde
VR	Volume residual
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
AVD’s	Atividades de vida diárias
CTC	Critérios Comuns de Toxicidade
DP	Desvio Padrão
D	Dias
DNA	Ácido desoxirribonucleico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 15
2 REFERENCIAL TEÓRICO 17
2.1 Câncer de mama 17
2.2 Tratamento cirúrgico 17
2.3 Radioterapia 18
2.3.1 Toxicidades decorrentes da radioterapia 18
2.3.2 Campos da radioterapia no câncer de mama 19
2.4 Teste de função respiratória 20
2.4.1 Definição 20
2.4.2 Músculos respiratórios 21
2.4.3 Mensuração das pressões respiratórias máximas 23
3 OBJETIVOS 28
3.1 Objetivo geral 28
3.2 Objetivo específico 28
4 MÉTODOS 29
4.1 Comitê de Ética e Termo de consentimento livre e esclarecido 29
4.2 Delineamento do estudo 29
4.3 Amostra 29
4.3.1 Critérios de inclusão 30
4.3.2 Critérios de exclusão 30
4.4 Local de coleta de dados 31
4.5 Protocolo de radioterapia 31
4.6 Procedimentos 31
4.6.1 Coleta de dados 31
4.6.2 Avaliação das pressões respiratórias máximas (PRM) 31
4.6.3 Avaliações complementares 33
4.7 Estatística 34
4.7.1 Variáveis analisadas para estatística 34
4.7.2 Análise estatística 34
5 RESULTADOS 35
6 DISCUSSÃO 40
7 CONCLUSÃO 44

BIBLIOGRAFIA 45
ANEXO 1 - PARECER DO COMITE DE ÉTICA 52
ANEXO 2 - ESCALA DE DISPNEIA (MRC) 54
ANEXO 3 - ESCALA DE CAPACIDADE FUNCIONAL 55
APENDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ... 56
APENDICE B – RESULTADOS DE VARIÁVEIS ELEGÍVEIS NO GQ 57
APENDICE C – RESULTADOS DE VARIÁVEIS ELEGÍVEIS NO GC 58

1 INTRODUÇÃO

O exame das Pressões Respiratórias Máximas (PRM) é realizado com o intuito de avaliar de forma quantitativa a força dos músculos respiratórios. A Pressão Inspiratória Máxima (Pimáx) avalia o índice de força da musculatura inspiratória enquanto que a Pressão Expiratória Máxima (Pemáx) avalia o índice de força dos músculos expiratórios. É um exame inserido nas avaliações respiratórias fisioterapêuticas, na qual se utiliza um aparelho denominado manovacuômetro graduado em centímetros de água para a medição[1, 2].

Black e Hyatt (1969)[1] foram os precursores nos estudos preditivos para os valores de Pimáx e Pemáx. Desde então, outros autores realizaram pesquisas para equação de predição das PRM em diversas nacionalidades e faixas etárias[3]. Estudos semelhantes foram realizados por pesquisadores brasileiros resultando em valores específicos de Pimáx e Pemáx para a população brasileira saudável[4-8]. Considerando os pacientes com câncer de mama, foram encontrados poucos estudos na literatura que relatam avaliações da força dos músculos respiratórios no pós-operatório[9-11] e após radioterapia[12-16].

Mesmo sabendo que a avaliação das PRM tem grande relevância clínica, devido à detecção da disfunção da musculatura respiratória que pode levar à dispneia, hipoventilação, redução na tolerância ao exercício, ineficácia da tosse acumulando secreções pulmonares e, em casos extremos, à insuficiência respiratória[17, 19]. Além disso, a mensuração da força dos músculos respiratórios pode ser útil na avaliação do impacto de doenças crônicas ou do seu tratamento nos músculos respiratórios[17], como é o caso do câncer de mama tratado com radioterapia.

Na prática clínica, o exame das Pressões Respiratórias Máximas que avaliam o desempenho dos músculos respiratórios, ainda não é rotina em pacientes com câncer de mama, apesar de ser um exame de baixo custo, fácil execução e não invasivo. Enquanto que, os testes de função pulmonar com espirometria é notório, sendo esperado déficit na ventilação e redução quantitativa do desempenho pulmonar após a radioterapia no câncer de mama [20- 25]. Neste contexto, surge a dúvida se a força muscular respiratória (FMR)

também possa estar reduzida nestes tipos de pacientes pelo conhecimento que a fisiologia e mecânica da função muscular respiratória estão interligadas com os volumes e capacidades pulmonares[19].

Além disso, sabe-se que a radioterapia pode resultar em vários efeitos colaterais, pois a absorção de radiação pode causar alterações bioquímicas e danos em nível celular[26], apesar da sua eficácia no tratamento da neoplasia mamária após cirurgia conservadora. Sendo que pacientes irradiados na parede torácica podem desenvolver diversas toxicidades incluindo as musculares e pulmonares[27, 28]. Dentre estes efeitos, as alterações actínicas pulmonares são o segundo grupo importante de complicações desenvolvidas em pacientes com câncer de mama tratadas com radioterapia[27].

Deste modo, as pacientes podem desenvolver pneumonite por radiação, podendo evoluir para fibrose pulmonar[20, 29-31] acarretando déficit na ventilação e redução quantitativa nos testes de função respiratória pós-radioterapia[20, 32, 33].

Outro fator a ser destacado são os campos de radiação para pacientes com câncer de mama (tangencial, supraclavicular e mamário interno)[34] na qual os músculos respiratórios estão incluídos. Neste contexto, estudos relatam que pacientes que recebem de 5000 a 6000 cGy de radiação na parede torácica apresentam correlação forte de desenvolvimento de toxicidade muscular[28]. Além disso, mesmo com o fracionamento da dose total de radiação absorvida em doses diárias de 200 cGy, no tratamento do câncer de mama, pode ocorrer alterações biológicas dos tecidos moles[35].

A grande maioria dos estudos encontrados na literatura, com testes de função pulmonar para detectar toxicidades pulmonares causados pelo tratamento radioterápico no câncer de mama, avaliam apenas volumes e capacidades, sendo a avaliação da força muscular encontrado em mínimos estudos internacionais e brasileiros. Portanto, esta pesquisa teve por finalidade estudar a Pressão Respiratória Máxima raramente realizada na assistência clínica, em pacientes expostas à radioterapia para tratamento de câncer de mama que realizaram cirurgia conservadora, com intuito de detectar possíveis alterações na função muscular respiratória.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Câncer de mama

A neoplasia maligna de mama é o câncer mais frequente entre as mulheres (sem considerar tumores de pele não melanoma). Para o Brasil, em 2016, são esperados 57.960 casos novos de câncer de mama[36].

O diagnóstico precoce é um dos principais fatores prognósticos, e a decisão da melhor abordagem terapêutica baseiam-se nas características clínico-patológicas como estadiamento, status das margens cirúrgicas, histologia e idade da paciente[37]. Sendo assim, o tratamento exclusivo e/ou associado pode ser cirúrgico, radioterápico, quimioterápico, hormonioterápico e terapia biológica[38].

2.2 Tratamento cirúrgico

A abordagem cirúrgica divide-se em: conservadoras (tumorectomia, tumorectomia alargada e a quadrantectomia com retirada ou não dos linfonodos axilares ou linfonodo sentinela) e não conservadora como a mastectomia[38].

O tratamento cirúrgico do câncer de mama evoluiu consideravelmente, nos últimos anos, e hoje há evidência científica suficiente de que as cirurgias conservadoras podem ser realizadas com a mesma segurança da mastectomia, desde que, sejam respeitados os requisitos fundamentais[39]. A cirurgia conservadora de quadrantectomia de mama - é definida como ressecção de todo o setor mamário correspondente ao tumor, incluindo a pele e a fáscia do músculo peitoral maior[40], com margens de segurança[39, 41].

A extensão da dissecção axilar continua sendo uma questão importante no tratamento cirúrgico do câncer de mama, pois o estadiamento cirúrgico está diretamente relacionado ao tempo livre de doença e sobrevida[39, 41]. Os linfonodos da axila têm sido divididos tradicionalmente em três níveis: nível I – linfonodos abaixo da borda inferior do músculo peitoral menor; nível II - linfonodos situados entre as bordas inferior e superior deste músculo; nível III - linfonodos situados acima da borda superior do músculo peitoral menor, sem

pré acompanhando a veia axilar[42]. Sendo que a abordagem do nível III da axila, nem sempre se faz necessária a exérese do músculo peitoral menor[39, 41, 43,44]. Além dos três níveis de drenagem dos linfonodos da axila, já mencionados, existe ainda o grupo interpeitoral de Rotter, que inclui os linfonodos situados entre os dois músculos peitorais, acompanhando o ramo torácico dos vasos acromiotorácicos[42].

2.3 Radioterapia

Atualmente, o tratamento com a radioterapia adjuvante é um componente indispensável na terapia de conservação da mama em pacientes com estágio inicial de neoplasia mamária. Nesses casos, a radioterapia tem como efeito reduzir falhas loco regional em 70% dos pacientes, prevenir metástases a distância e aumentar as taxas de sobrevida livre de doença em 85-90% [45-47].

O local de aplicação da radioterapia pode ser a mama residual, a parede torácica ou áreas de drenagem linfática, incluindo linfonodos da axila, fossa supraclavicular e mamária interna[43].

A teleterapia é a modalidade clássica utilizada para a radioterapia da mama. Existem diversos esquemas de dose e fracionamento utilizados, muito embora a maioria dos grandes centros mundiais use de 4.500 a 5.000 cGy de dose total com 180 a 200 cGy fracionadas, cinco dias por semana[37].

2.3.1 Toxicidades decorrentes da radioterapia

O tratamento radioterápico no câncer de mama pode originar toxicidade aguda e crônica, muitas vezes causada pela inclusão inevitável de órgãos e tecidos hígidos no campo de irradiação, que sofrem desse modo mudanças bioquímicas e danos em nível celular[33]. As principais toxicidades em pacientes irradiados na parede torácica são: disfunção muscular, de tecido conjuntivo, do feixe neurovascular e osso; alterações cutâneas, distúrbios da função cardíaca e pulmonar; desenvolvimento de malignidades secundárias, fratura de costelas e plexopatia braquial[27, 28].

Pacientes com câncer de mama tratada com radioterapia externa têm demonstrado uma relação entre a dose total e fracionamento e o desenvolvimento de toxicidade na parede torácica[28]. Dunlap e colaboradores (2010)[28] relatam que os pacientes que receberam entre 5000 cGy a 6000 cGy de radiação na parede torácica tiveram correlação forte com o desenvolvimento de toxicidade, incluindo as musculares.

Outro fato a ser considerado são as complicações pulmonares, que estão entre o segundo grupo de alterações que podem se desenvolver em pacientes tratados por câncer de mama com radioterapia[27]. Tais efeitos ocorrem, pois a radioterapia com campos tangenciais incluem parte do parênquima pulmonar adjacente à caixa torácica, afetando os pulmões que estão confinados no plano anterolateral (subpleural) e região periférica do pulmão do lado irradiado[22].

Desse modo, os pacientes irradiados podem desenvolver pneumonite por radiação evoluindo posteriormente para fibrose pulmonar[22, 48]. A pneumonite por radiação é uma lesão precoce das células no espaço alveolar progredindo para um processo de inflamação exsudativa aguda. Já a fibrose pulmonar, caracteriza-se por fibrose progressiva dos septos alveolares e pleura[25, 31, 33, 49].

Frequentemente, o desenvolvimento clínico da pneumonite por radiação é silencioso, mas os sintomas característicos são dispneia, tosse e febre[25, 33, 50, 51]. A incidência dos sintomas da pneumonite por radiação varia de 2 a 29% em mulheres submetidas a radioterapia para câncer de mama, sendo que a dispneia pode variar de 10% a 35%[21, 22, 33, 52].

2.3.2 Campos da radioterapia no câncer de mama

Os campos de radiação para tratamento do câncer de mama dividem-se em: Campo Axila/fossa clavicular, Campo Mamária Interna e Campo da parede torácica/ Mama (tangencial). São feitos de acordo com tipo de cirurgia realizada, necessidade de tratamento de cadeias de drenagem, tipos de linfonodos a serem tratados e utilização ou não de reforço[50].

O Campo Axila/fossa clavicular: compreende o segundo espaço intercostal na borda inferior do tórax, 1cm além da linha mediana,

acompanhando a borda medial do músculo esternocleidomastoideo até a altura do sulco tireocricóide na borda medial. O limite lateral é a prega axilar, com proteção da cabeça umeral. O Campo da Mamária Interna tem seu limite medial na linha média do tórax, limite lateral 5cm da linha mediana, limite superior na borda inferior do campo supraclavicular ou cabeça da clavícula quando o campo supra clavicular não for irradiado. O Campo da Parede Torácica/Mama (tangencial) quando combinado com o campo supraclavicular o limite superior está na altura do 2º espaço intercostal ou na altura da clavícula quando não houver irradiação de linfonodos supraclaviculares e axilares. O limite medial esta há 1cm da linha mediana ou da borda do campo da mamária interna, quando utilizado. O limite póstero-lateral esta na linha axilar média. E o limite inferior na altura do sulco infra mamário da mama contra lateral [53, 54].

2.4 Teste de função respiratória

2.4.1 Definição

Os testes de função respiratória são exames complementares que auxiliam no diagnóstico de alterações pulmonares, avaliam as condições pré e pós-operatórias e monitora a evolução de tratamentos físicos[2,12]. A espirometria mede o volume e os fluxos derivados de manobras inspiratórias e expiratórias máximas forçadas ou lentas, enquanto que a manovacuometria avalia a força dos músculos respiratórios[55].

Sabendo que a fisiologia e mecânica da função muscular respiratória estão interligadas com os volumes e capacidades pulmonares[19] e que a maioria dos estudos após radioterapia com teste de função pulmonar com espirometria resultam em diminuição dos valores previstos[20- 24], leva a suspeitar que a força muscular respiratória (FMR) também possa estar reduzida.

A grande maioria dos estudos encontrados na literatura com testes de função pulmonar para detectar toxicidades pulmonares causados pelo tratamento radioterápico no câncer de mama avaliam apenas volumes e capacidades, sendo a avaliação da força muscular encontrado em poucos estudos internacionais e brasileiros.

2.4.2 Músculos respiratórios

A ventilação pulmonar é um processo mecânico em que os músculos respiratórios estão agindo em conjunto para remover o ar para dentro e para fora dos pulmões. Qualquer alteração no desempenho do músculo respiratório pode reduzir a eficácia da ventilação. Assim, o diagnóstico precoce de sua fraqueza é vital para o tratamento e reabilitação[56].

Os músculos da respiração são músculos esqueléticos semelhantes aos periféricos, portanto também há fibras musculares com 55% do tipo I (muito resistentes a fadiga), 21% do tipo IIa (com resistência intermediária a fadiga) e 24% do tipo IIb (pouco resistentes a fadiga)[57]. A disfunção dos músculos respiratórios são fraqueza e fadiga muscular. A fraqueza é a incapacidade de gerar a força esperada, e fadiga, a incapacidade de gerar a força esperada durante um determinado intervalo de tempo[58].

Vários músculos contribuem para o movimento dos gases para dentro e para fora dos pulmões. Podem ser classificados em duas categorias: músculos inspiratórios (elevam costelas e esterno) e expiratórios (baixam as costelas e esterno)[59].

O grupo de musculatura inspiratória inclui o diafragma, intercostais externos, esternocleidomastoideo, músculos escalenos, peitoral maior e menor. O grupo de músculos expiratórios inclui o intercostal interno, reto abdominal, oblíquos interno e externo e os músculos abdominais transversais.

O diafragma e os músculos intercostais externos são os músculos inspiratórios principais. Eles são ativos tanto durante a respiração calma quanto durante os exercícios. Os músculos inspiratórios acessórios, auxiliam o diafragma e os intercostais quando a demanda ventilatória aumenta[59].

No entanto, as forças geradas pelo diafragma são apenas ligeiramente maiores do que as de outras musculatura inspiratória e são significativamente mais baixos do que os gerados pelos intercostais externos. Portanto o músculo do diafragma gera forças, que são da mesma ordem que aquelas geradas por outros músculos inspiratórios, mas realizada de 60-80% do trabalho inspiratório[60].

De acordo com a anatomia, os músculos respiratórios que se localizam na região de campos da radioterapia torácica para tratamento do câncer de mama são:

- **Músculos intercostais externos e internos:**

Os músculos intercostais são constituídos de dois conjuntos de fibras localizadas entre cada par de costelas, denominados músculos intercostais externos e internos[61].

Os músculos intercostais externos se originam na borda inferior de cada costela, do tubérculo até a junção costocondral. As fibras passam, abaixo e anteriormente para se inserirem na borda superior da costela subjacente. Esses músculos são mais espessos do que os intercostais internos[59, 61, 62]. Quando eles se contraem, as costelas são tracionadas para baixo e para frente, causando um aumento em ambos os diâmetros lateral e antero-posterior do tórax[63]. A dimensão lateral aumenta em virtude do movimento em “alça de balde” das costelas[63]. Portanto, exercem papel de músculos inspiratórios[59, 62, 63].

Já os músculos intercostais internos estão localizados sob os intercostais externos. Eles se originam na borda inferior de cada costela a partir da extremidade anterior do espaço intercostal até os ângulos da costela. As fibras passam abaixo e posteriormente para se inserirem na borda superior da costela suprajacente. Auxiliam a expiração ativa tracionando as costelas para baixo e para dentro, diminuindo o volume torácico[63].

Os músculos intercostais são supridos por nervos intercostais que saem da medula espinhal ao mesmo nível[63, 62].

- **Músculos Escalenos**

Os músculos escalenos anterior, médio e posterior são os principais músculos esqueléticos do pescoço, onde também agem como músculos inspiratórios acessórios importantes[59, 61]. Os escalenos se originam dos processos transversos das cinco vértebras cervicais inferiores. Os escalenos anterior e médio se inserem na superfície superior da primeira costela, enquanto que o posterior se insere na superfície superior da segunda. Esses

músculos elevam e fixam a primeira e a segunda costela. A sua principal função é auxiliar na inspiração quando o diafragma e os músculos intercostais não respondem as demandas ventilatórias[61]. São inervados pelos ramos dos nervos cervicais inferiores e braquiais[59, 61].

- **Músculo Peitoral Maior e Menor**

O músculo peitoral maior tem origem na clavícula, esterno, primeiras seis cartilagens costais e de uma bainha fibrosa que engloba os músculos da parede abdominal. Suas fibras musculares convergem num tendão espesso, inserindo-se na porção superior do úmero. Quando é utilizado como músculo acessório tracionam o tórax anterior elevando as costelas e o esterno aumentando o diâmetro torácico antero-posterior, auxiliando portanto na inspiração. A inervação ocorre pelos nervos do peitoral lateral e nervo do peitoral medial (C5 - T1)[59, 61].

O músculo peitoral menor apresenta sua origem no processo coracóide da escapula e sua inserção na face externa da terceira, quarta e quinta costelas. Uma de suas funções é elevar as costelas agindo como músculo inspiratório. São inervados pelo nervo peitoral medial[64].

- **Músculos Esternocleidomastoideos**

São um grupo importante de músculos acessórios da inspiração quando a cabeça e o pescoço são mantidos fixos por outros músculos. Eles se originam bilateralmente do manúbrio do esterno e da extremidade medial da clavícula e se inserem no processo mastoideo e no osso occipital do crânio. Sua função inspiratória ocorre quando esses músculos tracionam a partir de suas inserções cranianas para elevarem a primeira costela e o esterno[64]. São supridos pelo nervo acessório (XI) e plexo cervical (C2 e C3)[64].

2.4.3 Mensuração das pressões respiratórias máximas

A força dos músculos ventilatórios pode ser mensurada por meio das pressões respiratórias estáticas máximas[55], que consiste na medida da máxima pressão inspiratória e expiratória que o indivíduo pode gerar na boca, refletindo

as pressões desenvolvidas pelos músculos respiratórios. Por se tratar de uma manobra estática, com a via aérea ocluída, a pressão bucal avaliada reflete a pressão que está sendo gerada nos alvéolos pela ação dos músculos respiratórios[65], além das propriedades elásticas do sistema respiratório, do pulmão e da parede torácica[63].

A pressão inspiratória máxima (Pimáx) é avaliada ao nível do volume residual, pois o resultante das pressões é originado das ações dos músculos inspiratórios e da pressão gerada pela tendência da parede torácica se expandir até o volume residual. Enquanto que a pressão expiratória máxima (Pemáx) é medida ao nível da capacidade pulmonar total (CPT), pois as pressões registradas são originadas dos músculos expiratórios e do recolhimento elástico pulmonar na CPT[18, 55].

As Pressões Respiratórias Máximas são estimativas reprodutíveis e confiáveis da pressão intrapulmonar e alterações na força dos músculos respiratórios influenciam a capacidade ventilatória do indivíduo[66].

O exame das PRM pode ser utilizado no diagnóstico de alterações da função respiratória, principalmente em pacientes com diminuição da capacidade ventilatória, suspeita de existência de uma diminuição da força muscular respiratória ou como diagnóstico diferencial da dispneia por exemplo[8, 66].

A Pimáx abaixo de um terço do normal é preditora de falência respiratória hipercárbica (PaCO2 >45 mHg), enquanto que a Pemáx abaixo de 60 cm H2O é preditora de tosse ineficaz com tendência a retenção de secreção[18].

O exame da PRM começou a ser realizado a partir da década de 60, com intuito de avaliar de forma quantitativa a função e a força dos músculos respiratórios[1]. Para isso foi utilizado um manovacuômetro graduado em centímetros de água, técnica que é usada até hoje pelos fisioterapeutas, por ser um exame de fácil execução, custo reduzido, não invasivo, favorável na prática clínica para medir as PRM[1, 2, 18].

Black e Hyat[1], em 1969, foram os percussores nas pesquisas que revelaram valores preditivos de referência das PRM na população hígida Norte-Americana. A partir de então, diversos autores avaliaram as PRM em pessoas saudáveis de diferentes faixas etárias e nacionalidades e publicaram seus

achados sob a forma de tabelas ou equações de regressão para o cálculo dos valores de referência. Pode-se destacar de acordo com uma revisão sistemática[3] os estudos de Smyth (1984) e McElvaney (1989) no Canadá, Wilson (1984) em Londres, Bruschi (1992) na Itália; Harik-Khan (1998) e Enright (1994) nos Estados Unidos; Johan (1997) na China, Malásia e Índia; Hautmann (2000) na Alemanha; Gopalakrishna (2011) na Índia[3].

Estudos semelhantes foram realizados por pesquisadores brasileiros resultando em valores específicos de Pimáx e Pemáx para a população brasileira saudável[4-8]. Como as pesquisas realizadas por Camelo *et al* (1985)[4] em 60 adultos normais (30 homens e 30 mulheres), havendo 10 homens e 10 mulheres em cada década de 20 a 49 anos; Neder *et al* (1999)[5] com 100 indivíduos não fumantes, sendo 50 mulheres e 50 homens com idade variando de 20 a 80 anos; Parreira *et al* (2007)[67] que avaliou 100 indivíduos saudáveis (54 mulheres, 46 homens), com idade entre 20-80 anos; Simões *et al* (2010)[6] que realizou pesquisa em sessenta idosos com idade entre sessenta e noventa anos, sendo separados em dois grupos, com trinta homens e trinta mulheres; Costa *et al* (2010)[7] estudou 60 homens saudáveis e 60 mulheres saudáveis, 20-80 anos de idade; Pessoa *et al* (2014)[8] pesquisou 134 pessoas, sendo 74 mulheres e 60 homens com faixa etária de 20 a 89 anos.

Em relação aos pacientes com câncer de mama, existem poucos trabalhos que relatam avaliações da Pimáx e Pemáx[10-16] (Tabela 1). Relacionados ao tratamento cirúrgico, podemos citar os trabalhos de Rodrigues (2010)[10] que avaliaram 41 mulheres com idade média de 54,3 anos e Abreu *et al* (2014)[11] que pesquisaram 20 mulheres com idades média de 57 anos, e não encontraram diferença significativa nas PRM no pós-operatório.

Os estudos das PRM após exposição à radioterapia de mama encontrados na literatura após cirurgia conservadora e radical que não tiveram diferença significativa foram os seguintes estudos: Piazza *et al* (2006)[12] que avaliaram 15 mulheres com câncer de mama após quadrantectomia/ mastectomia, idade média de 58 anos, avaliadas no pós operatório e após o termino da radioterapia; Schettino *et al* (2010)[13] em 10 mulheres com média de idade 64,1 anos(Tabela 1); Vardar-Yağlı *et al* (2014)[16] avaliaram 40 mulheres, sendo 20 com câncer de mama, idade média 43,6 anos e 20 mulheres saudáveis, idade média 40 anos após 5 anos do término da RT.

Enquanto que as pesquisas de PRM antes e após a RT, posteriormente as cirurgias conservadoras ou radicais da mama realizadas por Suesada (2010)[14] em 37 mulheres com 53,5 anos de média de idade e Santos *et al* (2013)[15] em 20 mulheres com 53,5 anos de média de idade, apresentaram redução nas medidas das PRM após a radioterapia (Tabela 1).

Tabela 1 - Autores que pesquisaram Pimáx e Pemáx no câncer de mama. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Autor/ano	Idade (anos)	n Q/M	Pimax antes cirurgia (cmH_2O)	Pimax após cirurgia/antes RT (cmH_2O)	Pimax após RT (cmH_2O)	Pemax antes cirurgia (cmH_2O)	Pemax após cirurgia/antes RT (cmH_2O)	Pemax após RT (cmH_2O)	Teste p
Rodrigues NRS 2010[10]	54,3	41 Q e M	82±16	76±16		83±17	78±17		Teste t pareado
			p=0,0066*			p=0,0066*			p≤0,05
Abreu ANP et al 2014[11]	57±15,2	20 6Q/ 14M	35 ±12,3	25,2±8,6		31,75±10,5	21,35±6,2		Teste de Wilcoxon
			p=0,001*			p=0,001*			p≤0,05
Piazza CC et al 2006[12]	58±9	15 8Q/7M	57±17	59±13	57±15	72±2	76±20	81±21	Teste Anova
				p=0,60			p=0,72		p=0,05
Schettino RC et al 2010[13]	64,1±11,7	10 7Q/3M		96,8±44,8	93,45±45		62,6±24	57,6±23	Teste de Wilcoxon
				p=0,22			p=0,09		p=0,05
Suesada MK 2010[14]	53,5±10,9	37 15Q/22M		95,6±22,4	71,8±14,7		100±23	80,9±16,8	Teste t pareado
				p=0,0001*			p=0,0001*		p<0,05
Santos DES et al 2013[15]	53,5±11,2	20 10Q/10M		69,50±10,4	46,25±5,3		73±12,47	55±7,90	Teste de Wilcoxon
				p=0,0001*			p=0,0001*		p<0,05

Legenda: n= quantidade da amostra, Q= amostra quandrantectomia, M= amostra mastectomia, RT= radioterapia.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Estudar a pressão respiratória máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres.

3.2 Objetivo específico

Estudar a pressão respiratória máxima antes e após exposição à radioterapia de mama, em mulheres.

4 MÉTODOS

4.1 Comitê de Ética e Termo de consentimento livre e esclarecido

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul com o CAAE 46913415.7.0000.0021 (Anexo 1).

Atendendo as normas em pesquisa com seres humanos foi elaborado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice A), conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde - CNS/MS como forma de convite aos participantes. Aos sujeitos da pesquisa foi oferecida uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinada pelo pesquisador.

4.2 Delineamento do estudo

A pesquisa constituiu-se de um estudo prospectivo observacional realizado com grupo controle.

4.3 Amostra

As participantes do Grupo Quadrantectomia foram selecionadas de maneira consecutiva entre as pacientes que iniciariam o tratamento radioterápico.

Para fins de comparação foi estabelecido um Grupo Controle composto por mulheres, sem histórico de câncer, pareadas por idade, sexo e IMC. Sendo selecionadas de forma consecutiva durante exames de rotina no setor de Imagem do Hospital de Câncer Alfredo Abrão.

Participaram deste estudo mulheres (N=16), subdivididas em dois grupos: mulheres expostas à radioterapia de mama após realizarem cirurgia de quadrantectomia (n=8); e mulheres sem histórico de câncer selecionadas para o grupo controle (n=8), de acordo com os critérios de inclusão e exclusão (Figura 1).

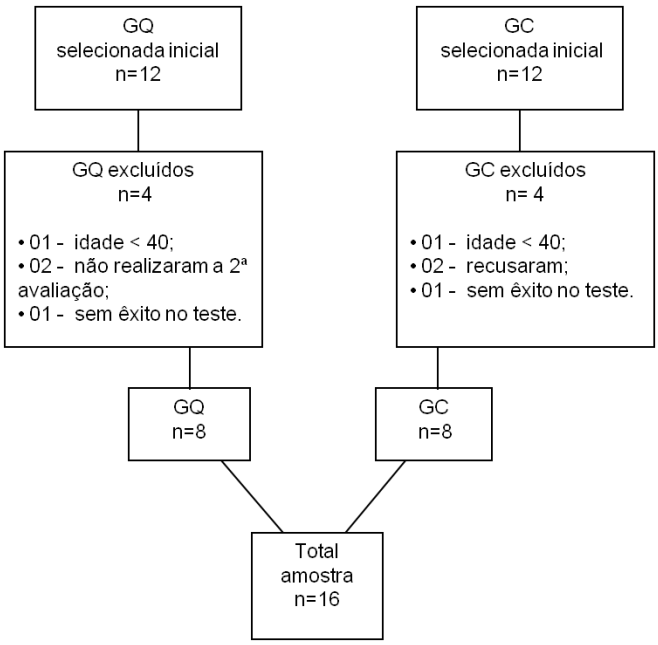

Figura 1- Esquematização do processo de seleção e exclusão da amostra estudada. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Legenda: GQ – Grupo Quadrantectomia; GC – Grupo Controle.

4.3.1 Critérios de inclusão

Para compor o grupo experimental foram selecionadas mulheres com faixa etária de 40 a 70 anos, pós-cirurgia de quadrantectomia em mama e com indicação de radioterapia adjuvante.

Enquanto que para compor o grupo controle foram convidadas mulheres com faixa etária de 40 a 70 anos, sem histórico de câncer de mama.

4.3.2 Critérios de exclusão

A exclusão do grupo experimental e controle basearam-se nos seguintes critérios: associação de pneumopatias, alterações neurológicas centrais ou periféricas, recusa em participar da pesquisa, dificuldades de compreensão e realização completa dos testes do protocolo. Já os critérios exclusivos do grupo experimental foram: câncer metastático, quimioterapia concomitante a radioterapia, hormonioterapia e desistência do tratamento.

4.4 Local de coleta de dados

A execução da pesquisa aconteceu no setor de Radioterapia e Imagem do Hospital de Câncer Alfredo Abrão na cidade de Campo Grande do Estado de Mato Grosso do Sul, no período de Dezembro de 2015 a Fevereiro de 2016.

4.5 Protocolo de radioterapia

A amostra do Grupo Quadrantectomia realizou radioterapia adjuvante com acelerador linear, cuja dosagem total foi de 5000 cGy (centigrays), sendo a dose diária de 200 cGy, distribuídas em vinte e cinco sessões, totalizando 25 dias de tratamento. Além disso, seis pacientes realizaram reforço de 1000 cGy fracionadas em cinco sessões de 200 cGy na cicatriz e duas foram expostas a irradiação em campo de região supraclavicular (FSC).

4.6 Procedimentos

4.6.1 Coleta de dados

Os dados das Pressões Respiratórias Máximas foram coletados em dois tempos na amostra do Grupo GQ: antes da primeira sessão de radioterapia e após a vigésima quinta sessão correspondendo ao último dia de tratamento radioterápico. As avaliações dos sintomas foram realizadas em três tempos: antes da primeira sessão de RT, após a vigésima quinta sessão de RT e quinze dias após a segunda medida. Já o Grupo GC realizou apenas uma avaliação de PRM e avaliações complementares.

4.6.2 Avaliação das pressões respiratórias máximas (PRM)

A quantificação da Pimáx e Pemáx foi realizada com o aparelho portátil denominado de manovacuômetro (Figura 2), marca WIKA, com escala de pressão variando de -150 a + 150 cmH_2O (0 a -150 para Pimáx e 0 a +150 para a Pemáx). O bucal acoplado ao aparelho apresentava um orifício de 2 milímetros de diâmetro, com intuito de funcionar como válvula de alívio dos

músculos faciais. A avaliação da PRM foi realizada de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar[55].

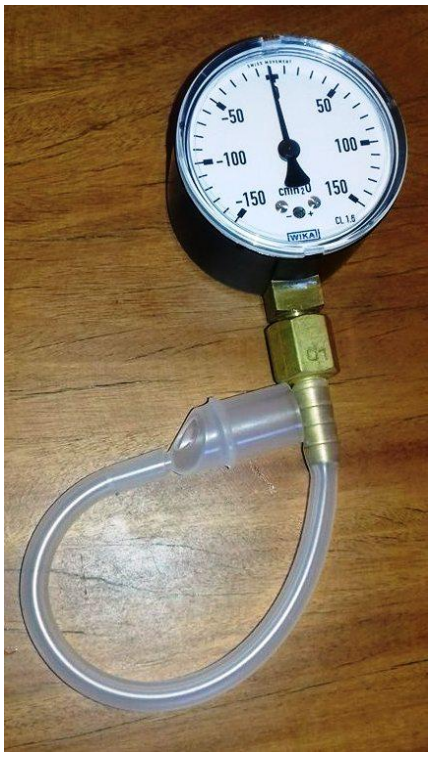

Figura 2 - Aparelho de manovacuômetro.

Durante a medida das pressões respiratórias máximas, as mulheres participantes da pesquisa permaneceram na posição de sedestação com o tronco num ângulo de 90º com os membros inferiores. Para a medição da Pimáx foi solicitada uma expiração forçada até alcançar o Volume Residual (VR), seguido por um esforço inspiratório máximo contra a via aérea ocluída (Manobra de Muller), manobra esta mantida por até 2 segundos. Enquanto que na avaliação da Pemáx, foi solicitada uma inspiração máxima até a Capacidade Pulmonar Total (CPT), seguida por um esforço expiratório máximo contra a via aérea ocluída (Manobra de Valsava), mantida por até a 2 segundos.

De acordo com as recomendações das Diretrizes Brasileiras para Testes de Função Pulmonar[55] foram realizados:

- Cinco o número máximo de manobras;
- Obtidas três manobras aceitáveis (sem vazamentos e com duração de pelo menos dois segundos);

- A cada manobra foi anotada a pressão mais elevada (mais negativa na Pimáx e mais positiva na Pemáx);
- Houve, entre as manobras aceitáveis, pelo menos duas manobras reprodutíveis (isto é, com diferenças de 10% ou menos entre os valores).

Os resultados foram analisados de acordo com os valores preditivos das equações de regressão de Neder (1999)[5] .

4.6.3 Avaliações complementares

4.6.3.1 Avaliação dos dados antropométricos:

Os dados antropométricos avaliados para detectar o índice de massa corporal (IMC) foram: peso e altura. A medição do peso foi realizada com uma balança portátil marca Welmy com peso mínimo de 2Kg e máximo de 150Kg. Para a medição da altura foi utilizada fita métrica em centímetros.

4.6.3.2 Avaliação dos sintomas respiratórios:

Para a avaliação da dispneia foi utilizada a Escala de *Dispneia Medical Research Council* (MRC)[68] (Anexo 2). Esta escala é composta por cinco itens entre um e cinco que correspondem a quanto à dispneia limita as atividades de vida diária (AVD's). Foi realizada esta avaliação antes, após término da última RT e repetidos após 15 dias.

O sintoma de tosse foi avaliado de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade (CTC) Pulmonar[29]. Esta escala apresenta um escore variando de zero a três graus de toxicidade, onde 0 (zero) ausência de tosse, 01 presença de tosse leve aliviada por medicação que não exige prescrição, 02 tosse que requer antitussígeno narcótico e 03 tosse severa ou espasmos de tosse mal controlados ou não responsivos ao tratamento. Foi realizada esta avaliação antes, após termino da última RT e repetidos após 15 dias.

A Classificação da Pneumonite clínica foi definida de acordo com Critérios Comuns de Toxicidade (CTC)[29] graduados entre zero a dois. Sendo o Grau 0 – Nenhuma pneumonite: sintomas respiratórios não registrados ou

problemas respiratórios independentes de RT, a julgar pelo clínico; Grau 1 - Pneumonite leve: sintomas respiratórios (tosse e/ou dispneia com ou sem febre) julgados pelo médico para ser induzida RT, mas não tratados com corticosteroides; Grau 2 – Moderado: complicações como grau 1, mas com função diária prejudicada e exigindo tratamento corticosteroides.

4.6.3.3 Aplicação da escala de Performance Status:

Para avaliar a capacidade funcional das pacientes foi utilizada a escala de Performance Status classificada de acordo com o índice de *Karnofsky* com escores variando de 10 a 100% (Anexo 3) [69].

4.7 Estatística

4.7.1 Variáveis analisadas para estatística

As variáveis classificadas como principal foram às pressões respiratórias máximas. Enquanto que as secundárias foram sexo, idade, peso, altura, IMC e dose terapêutica.

4.7.2 Análise estatística

A análise de dados da comparação entre os grupos controle e quadrantectomia, em relação às variáveis idade, altura, peso, IMC, Pimáx e Pemáx, foi realizada por meio do teste *t-student*. Já a comparação entre os momentos antes e após a radioterapia, em relação à Pimáx e à Pemáx, foi realizada por meio do *teste t-student pareado*. Os demais resultados deste estudo foram apresentados na forma de estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráfico. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SigmaPlot, versão 12.5, considerando um nível de significância de 5% [70].

5 RESULTADOS

Neste estudo foram avaliadas 16 mulheres, sendo que 08 faziam parte do grupo controle e 08 foram submetidas à cirurgia e receberam tratamento radioterápico (RT).

Os resultados referentes à comparação entre o Grupo Controle e o Grupo Quadrantectomia, em relação às variáveis idade, altura, peso e IMC, estão apresentados na Tabela 2. Inexiste diferença significativa entre ambos os grupos em relação às variáveis idade (p=0,725), altura (p=0,432), peso (p=0,237) e IMC (p=0,153).

Tabela 2 - Caracterização do Grupo Controle e o Grupo Quadrantectomia, em relação às variáveis idade, altura, peso e IMC. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Variável	**Grupo**		**Valor *p***
	GC (M±DP)	**GQ (M±DP)**	
Idade (anos)	52,94±7,86	54,40±8,43	0,725
Altura (m)	1,62±0,04	1,59±0,08	0,432
Peso (Kg)	67,13±12,89	74,00±9,04	0,237
IMC (Kg/m^2)	25,79±5,42	29,43±4,12	0,153

Nota: Teste *t*-student, $p < 0,05$.

Em Tabela 3 estão apresentados os resultados referentes à comparação entre o grupo controle e o grupo cirurgia, e entre momentos em relação à radioterapia, em relação ao percentual do ideal das variáveis Pimáx e Pemáx. Inexiste diferença entre o grupo controle e o grupo quadrantectomia, em relação á Pimax (p=0,945) e à Pemáx (p=0,958), no momento inicial (antes da RT ou normal). Por outro lado, entre as mulheres submetidas á cirurgia, a Pimáx (% do ideal) após a radioterapia foi significativamente menor do que aquela observada antes deste tratamento (p=0,035). Para a Pemáx (% do

ideal), não foi observado uma diminuição significativa com o tratamento radioterápico (p=0,122), Figura 3.

Tabela 3 – Pressão respiratória máxima antes e após a radioterapia; comparação entre grupos GC e GQ. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Variável	Grupo		Valor *p*
	GC (M±DP)	GQ (M±DP)	
Pimax (% do ideal)			
Antes RT	95,12±20,91	95,90±23,86	0,945
Após RT		81,20±23,12	
Valor *p* (Antes VS Após)		0,035	
Pemax (% do ideal)			
Antes RT	72,08±17,49	72,48±11,91	0,958
Após RT		63,42±12,60	
Valor *p* (Antes VS Após)		0,122	

Nota: Teste *t*-student (entre grupos), teste t-student pareado (entre momentos); *p*< 0,05. RT=radioterapia.

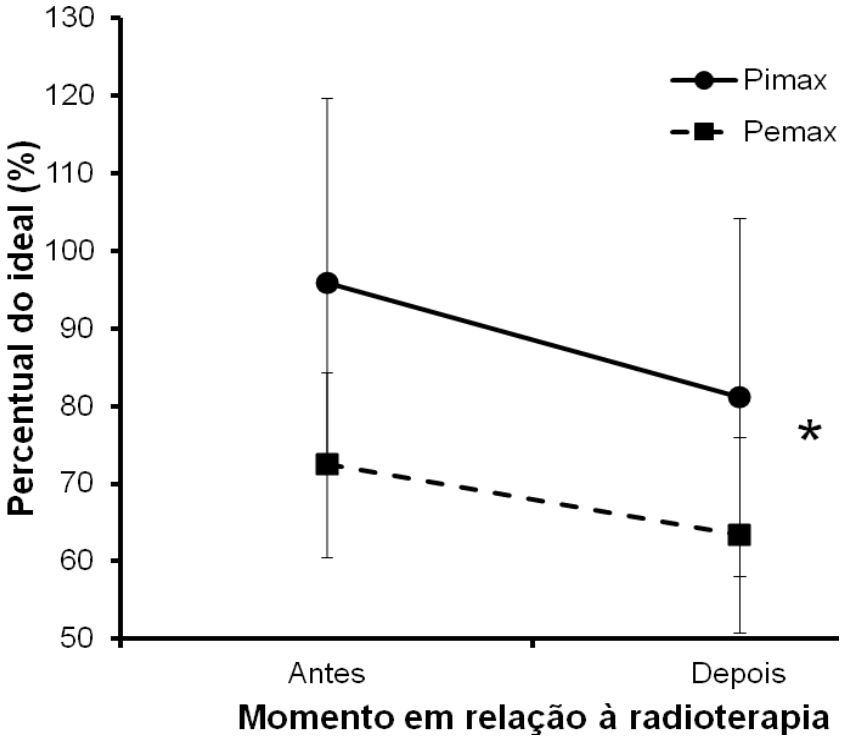

Figura 3 - Gráfico dos valores de Pimáx e Pemáx, em percentual do ideal, antes e após a radioterapia. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Nota: Cada símbolo representa à média e a barra o desvio padrão. * Diferença significativa em relação ao momento antes da radioterapia, para Pimax (teste t-student pareado, p=0,035).

Entre as pacientes submetidas à quadrantectomia, os estadiamentos mais frequentes foram IIA (37,5% - n=3) e IIB (25,0% - n=2). Apenas uma das pacientes era tabagista (12,5%) e duas delas receberam irradiação no campo da fossa supraclavicular (25,0%). Dentre as oito pacientes submetidas a radioterapia, 75,0% delas (n=6) precisaram de reforço da cicatriz e 87,5% (n=7) delas fizeram quimioterapia neoadjuvante, Tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição das pacientes submetidas à Quadrantectomia, de acordo com o estadiamento, hábito de tabagismo, inclusão da fossa clavicular, reforço da cicatriz e quimioterapia neoadjuvante. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Variável	% (n)
Estadiamento câncer mama	
IA	12,5 (1)
IIA	37,5 (3)
IIB	25,0 (2)
IIIA	12,5 (1)
IIIB	12,5 (1)
IV	0,0 (0)
Tabagismo	12,5 (1)
Fossa clavicular	25,0 (2)
Reforço da cicatriz	75,0 (6)
Quimioterapia Neoadjuvante	87,5 (7)

Em relação ao grau de dispneia pelo MRC[76], 37,5% (n=3) das pacientes apresentavam algum grau de dispneia antes da radioterapia, logo após a radioterapia este percentual aumentou para 62,5% (n=5) e 15 dias após o tratamento ele diminuiu para 25,0% (n=2). Quanto à tosse, pelos Critérios Comuns de Toxicidade[64], nenhuma das pacientes apresentava este sintoma antes da radioterapia, porém, logo após o tratamento o percentual de pacientes com tosse foi de 37,5% (n=3) e evoluindo em 15 dias com desaparecimento de tosse. Quanto à Pneumonite, utilizando-se os Critérios Comuns de Toxicidade, inexistiu sintoma antes da radioterapia, porém, logo após o tratamento aconteceu o surgimento de sinais clínicos de pneumonite grau 1 em 50,0% (n=4) e, após 15 dias remissão de sintomas na totalidade da amostra, Tabela 5.

Tabela 5 - Distribuição Grupo Quadrantectomia relacionado ao grau de dispneia, tosse e pneumonite clínica (tosse e dispneia): antes, após e 15 dias de radioterapia. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Variável	Pré-RT % (n)	Pós-RT % (n)	15 d pós-RT % (n)
Grau de dispneia (MRC)			
0	62,5 (5)	37,5 (3)	75,0 (6)
1	25,0 (2)	37,5 (3)	12,5 (1)
2	12,5 (1)	12,5 (1)	12,5 (1)
3	0,0 (0)	12,5 (1)	0,0 (0)
4	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Tosse (CTC)			
0	100,0 (8)	62,5 (5)	100,0 (8)
1	0,0 (0)	37,5 (3)	0,0 (0)
2	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
3	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Pneumonite (CTC)			
0	100,0 (8)	50,0 (4)	100,0 (8)
1	0,0 (0)	50,0 (4)	0,0 (0)
2	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)

MRC=*Medical Research Council*; CTC=Critérios Comuns de Toxicidade.

6 DISCUSSÃO

A pesquisa realizada apresentou uma amostra homogênea entre os grupos estudados, na qual a análise não teve diferença significativa entre os Grupos de Quadrantectomia e Controle em relação às variáveis idade (*p*=0,725), altura (*p*=0,432), peso (*p*=0,237), IMC (*p*=0,153), Pimáx (*p*=0,945) e Pemáx (*p*=0,958).

A média de idade de 54,4 anos do Grupo Quadrantectomia foi inferior aos relatos da literatura que indicam relação de maiores complicações das funções pulmonares actínicas com idade igual ou acima de 55 anos[51] e maior de 59 anos[71]. No geral, os estudos publicados relatam associação de alterações da função pulmonar e idade em mulheres submetidas à radioterapia por câncer de mama[27, 51, 71] assim como estudos que não apresentam essa relação[24, 72]. Entretanto, não foram encontradas publicações até o presente momento, sobre a função muscular respiratória relacionada à idade em mulheres submetidas à radioterapia após quadrantectomia de mama.

O índice de massa muscular (IMC) encontrado nesse estudo teve média de 29,43 kg/m^2 no grupo que realizou cirurgia e 25,79 kg/m^2 no grupo controle. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos. Alguns estudos relatam que o risco de desenvolver complicações pulmonares é maior em mulheres irradiadas com IMC abaixo[51] e acima[73] da normalidade, porém não mencionam alterações musculares respiratórias em seus estudos.

O uso da espirometria para avaliar as modificações da função pulmonar em pacientes irradiados para câncer de mama são descritos na literatura previamente[20-25], entretanto, a maioria das pesquisas não englobam o uso da manuovacuômetria para detectar as alterações musculares respiratórias.

Como foi observado na revisão de literatura, que identificou escassos estudos que analisaram prospectivamente as modificações funcionais dos músculos respiratórios utilizando a avaliação das PRM antes e após a radioterapia em pacientes com câncer de mama[12-16]. Entretanto, cabe ressaltar que os estudos encontrados não são similares a esta pesquisa, pois os mesmos analisaram as PRM de forma secundária, não sendo o objetivo principal de seus estudos, como foi o caso desta. Além disso, as amostras

estudadas não foram homogêneas, pois avaliaram a Pimáx e Pemáx após cirurgia conservadora e radical de mama associando a média dos resultados das PRM entre ambas as cirurgias, o que não aconteceu neste estudo que pesquisou apenas cirurgia conservadora de mama. A única pesquisa encontrada que teve alguma semelhança com esta foi os estudos de Piazza *et al* (2006)[12], pois apesar de pesquisar cirurgias conservadoras e radicais, realizou a média de PRM de forma isolada, entretanto não apresentou grupo controle.

No presente estudo, evidenciou-se diminuição significativa da Pimáx após a radioterapia nas mulheres avaliadas. Sendo o percentual de Pimáx encontrada após RT de 81,20 e antes da RT de 95,90; (p=0,035), resultado original. Não foram encontrados estudos na literatura similares que apresentassem diminuição significativa da Pimáx após a radioterapia. O único estudo semelhante a este foi o de Piazza *et al* (2006)[12], mas não encontrou diferença significativa dos valores de Pimax (p=0,39). Entretanto seus valores de Pemax (p=0,88) encontrados não foram significativos, assim como neste estudo (p=0,12).

Dunlap *et al* (2010)[28] relatam que doses de radiação entre 5000 cGy e 6000 cGy na parede torácica estão fortemente correlacionadas com o desenvolvimento de toxicidade que incluem músculo, tecido conjuntivo, feixe neurovascular e osso. Causando, portanto, a fibrose dos músculos intercostais[28], fato este que pode explicar a redução da Pimáx. Além disso, doses de radiação fracionadas diariamente a partir de 200 cGy no tratamento do câncer de mama estão relacionadas biologicamente com alterações dos tecidos moles[35]. Esta toxicidade muscular pode ocorrer, pois a aplicação de radiação no músculo esquelético interage com a fibra muscular e sua capacidade oxidativa alterando a resposta de remodelação e regeneração muscular, contribuindo para a fadiga e fraqueza [74, 75]. E mesmo quando o músculo respiratório está localizado fora do campo de radiação, muitas vezes pode receber dose fora do alvo na radioterapia torácica, causando disfunção contrátil devido a danos no ácido desoxirribonucleico (DNA) e estresse oxidativo às miofibrilas[76].

Nesta pesquisa, 87,5% (7) das pacientes avaliadas realizaram quimioterapia antes da cirurgia. Algumas pesquisas relatam que não há relação

de complicações pulmonares entre quimioterapia neoadjuvante e radioterapia[21, 27, 51], entretanto não mencionaram avaliações dos músculos respiratórios.

A pneumonite por radiação é uma complicação pulmonar que pode ocorrer em pacientes que receberam irradiação para tratamento do câncer de mama[51]. Neste trabalho, ocorreu remissão dos sintomas clínicos respiratórios que poderiam evidenciar a presença de pneumonite clínica definida de acordo com critérios CTC[29] após 15 dias do término da radioterapia, descartando o diagnóstico de pneumonite por radiação. Os sinais e sintomas geralmente desaparecem espontaneamente após várias semanas do fim do tratamento radioterápico[50].

Krengli *et al* (2008)[72] analisaram 41 mulheres submetidas a cirurgia conservadora para câncer de mama, e após a radioterapia 4,9% (2) das pacientes haviam desenvolvidos pneumonite clínica grau 1, enquanto que 95,1% (39) estavam completamente assintomáticos durante e após a RT. Nos estudos de Rancat *et al* (2007)[77] desenvolveram pneumonite clínica 28% (24) das 87 mulheres com neoplasia de mama após radioterapia. Lingos *et al* (1991)[52] concluíram que a pneumonite por radiação após cirurgia conservadora de mama e RT para tratamento de neoplasia mamária é uma complicação rara, e que é mais provável que ocorra em pacientes tratados com 3 campos de radiação e submetidos a quimioterapia concomitante ao tratamento radioterápico, o que não foi o perfil desta pesquisa. Quando relacionados à pneumonite por radiação com as pressões respiratórias máximas em pacientes irradiadas para tratamento do câncer de mama não foram encontrados este tipo de estudo na literatura.

Neste trabalho, apenas um paciente era tabagista, número muito reduzido para apresentar alguma conclusão.

Sob nosso conhecimento, até o presente momento, os resultados encontrados nesta pesquisa são considerados originais, pois a literatura existente ainda não apresentou estudos com a análise da pressão respiratória máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres com câncer que realizaram cirurgia de quadrantectomia e grupo controle.

A partir dos resultados encontrados nesta pesquisa, recomenda-se realizar a avaliação da pressão respiratória máxima em mulheres que serão irradiadas na mama a fim de acompanhar e detectar precocemente alterações

da função muscular respiratória. Tendo em vista que a manovacuometria é um exame não invasivo, baixo custo e de fácil execução, pode subsidiar a prática clinica de fisioterapeutas que atuam na reabilitação oncológica, auxiliando a determinação de novos protocolos, consensos e complementado o *follow up* destes pacientes.

7 CONCLUSÃO

O estudo da pressão respiratória máxima antes e após exposição à radioterapia de mama evidenciou diminuição significativa da pressão inspiratória máxima, em mulheres.

BIBLIOGRAFIA

1 Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. Am Rev Respir Dis. 1969; 99 (5): 696-702.

2 Costa D. Fisioterapia Respiratória Básica. 1ª. ed. São Paulo: Atheneu, 1999.

3 Pessoa IMBS, Parreira VP, Fregonezzi GAF, Sheel AW, Chung F, Reid WD. Reference values for maximal inspiratory pressure: A systematic review. Can Respir J. 2014; 21 (1): 43-50.

4 Camelo JS, Filho JT, Manco JC. Pressões respiratórias máximas em adultos normais. J Pneumol. 1985; 11 (4): 181-4.

5 Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999; 32 (6): 719-27.

6 Simões RP, Deus AP, Auad MA, Dionísio J, Mazzonetto M, Borghi-Silva A. Maximal respiratory pressure in healthy 20 to 89 year-old sedentary individuals of central São Paulo State. Rev Bras Fisioter. 2010; 14 (1): 60–7.

7 Costa D, Gonçalves HA, Lima LP, Ike D, Cancelliero KM, Montebelo MI. New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population. J Bras Pneumol. 2010; 36 (3): 306-12.

8 Pessoa IMBS, Houri Neto M, Montemezzo D, Silva LAM, Andrade AD, Parreira VF. Predictive equations for respiratory muscle strength according to international and Brazilian guidelines. Braz J Phys Ther. 2014; 18 (5): 410-418.

9 Bregagnol RK, Dias AS. Alterações funcionais em mulheres submetidas à cirurgia de mama com linfadenectomia axilar total. Rev Bras Cancerol. 2010; 56 (1): 25-33.

10 Rodrigues NRS. Avaliação das pressões respiratórias máximas e expansibilidade pulmonar em pacientes portadoras de câncer de mama e submetidas a tratamento cirúrgico [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2010.

11 Abreu ANP, Endres D, Costa AB, Zanini SCC, Martini RR, Leguisamo CP. Função Pulmonar e Força Muscular Respiratória em Pacientes Submetidas à Cirurgia Oncológica de Mama. Rev Bras de Cancerol. 2014; 60 (2): 151-7.

12 Piazza CC, Guirro EOC, Costa D, Ike D. Avaliação da função pulmonar e muscular respiratória em mulheres com câncer de mama. Rev Bras Mastologia. 2006; 16(4): 143-9.

13 Schettino RC, Jotta N, Cassali GD. Função pulmonar em mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia: um estudo piloto. Fisioter Pesq. 2010; 17 (3): 248-252.

14 Suesada MK. Impacto da radioterapia torácica na capacidade funcional de pacientes com neoplasia de mama. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2010.

15 Santos DES, Rett MT, Mendonça ACR, Bezerra TS, Santana JM, Silva Jr WM. Efeito da radioterapia na função pulmonar e na fadiga de mulheres em tratamento para o câncer de mama. Fisioter Pesquisa. 2013; 20(1): 50-51.

16 Vardar-Yağlı N, Şener G, Sağlam M, İnal İnce D, Çalık Kütükçü E, Arıkan H et al. Meme Kanseri Olan Kadınlarda ve Sağlıklı Kişilerde Pulmoner Fonksiyonlar Ve Solunum Kas Kuvvetinin Karşılaştırılması. Turk J Physiother Rehabil. 2014; 25 (3): 37-41.

17 Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Respiratory muscle assessment. Eur Respir Mon. 2005; 31: 57–71.

18 Bessa EJC, Lopes AJ, Rufino R. A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia. Pulmão RJ 2015, 24 (1): 37-41.

19 Preto B, Damazio L. Fisioterapia Respiratória. 4ª ed. Rio de Janeiro (Brasil): Elsevier, 2009.

20 Movsas B, Raffin TA, Epstein AH. Link CJ Jr. Pulmonary radiation injury. Chest. 1997; 111: 1061–1076.

21 Lind ARM, Rosfors S, Wenhberg B. Pulmonary function following adjuvant chemotherapy for breast cancer and the issue of three-dimensional treatment planning. Radiother Oncol. 1998; 49: 245-59.

22 Ooi GC, Kwong DL, Ho JC, Lock DT, Chan FL, Lam WK et al. Pulmonary sequelae of treatment for breast cancer: a prospective study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2001; 50 (2): 411-9.

23 Hernberg M, Virkkunen P, Maasilta P, Keyrilainen J, Blomqvist C, Bergh J et al. Pulmonary toxicity after radiotherapy in primary breast cancer patients: results from a randomized chemotherapy study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 128-136.

24 Jaén J, Vázquez G, Alonso E, León A, Guerrero R, Almansa JF. Changes in pulmonary function after incidental lung irradiation for breast cancer: A prospective study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006; 65 (5):1381-8.

25 Spyropoulou D, Leotsinidis M, Tsiamita M, Spiropoulos K, Kardamakis D. Pulmonary function testing in women with breast cancer treated with radiotherapy and chemotherapy. In Vivo. 2009; 23 (5): 867-71.

26 Schnur JB, Graff Zivin J, Mattson Jr DM, Green S, Jandorf LH, Wernicke AG, et al. Acute skin toxicity-related, out-of-pocket expenses in patients with breast cancer treated with external beam radiotherapy: a descriptive, exploratory study. Support Care Cancer. 2012; 20 (12): 3105-13.

27 Lind PA, Wennberg B, Gagliardi G, Fornander T. Pulmonary complications following different radiotherapy techniques for breast cancer, and the association to irradiated lung volume and dose. Breast Cancer Res Treat. 2001; 68 (3): 199-210.

28 Dunlap NE, Cai J, Biedermann GB, Yang W, Benedict SH, Sheng K, et al. Chest Wall Volume Receiving >30 Gy Predicts Risk of Severe Pain and/or Rib Fracture After Lung Stereotactic Body Radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010; 76 (3): 796 – 801.

29 Saad ED, Hoff PM, Carnelós RP, Katz A, Novis YAS, Pietrocola M et al. Common toxicity criteria of the National Cancer Institute. Rev Bras Cancerol. 2002; 48 (1): 63-96.

30 Abratt RP, Morgan GW, Silvestri G, Willcox P. Pulmonary complications of radiation therapy. Clin Chest Med. 2004; 25: 167– 177.

31 Goldman UB, Anderson M, Wennberg B, Lind P. Radiation pneumonitis and pulmonary function with lung dose-volume constraints in breast cancer irradiation. J Radiother Pract. 2014; 13 (2): 211-217.

32 Cudkowicz L, Cunningham M, Haldane EV. Effects of mediastinal irradiation upon respiratory function following mastectomy for carcinoma of breast. A five-year follow-up study. Thorax. 1969; 24 (3): 359-67.

33 Gomide LB, Filho JT, Matheus JP, Milani JG, Carrara HH, Reis FJ. The long-term impact of breast radiotherapy on dyspnea and pulmonary function. Breast J. 2009; 15 (5): 560-1.

34 Miranda CMNR, Santos CJJ, Maranhão CPM, Farias LPG, Padilha IG, Andrade ACM, Jatobá MSA. A tomografia computadorizada multislice é ferramenta importante para o estadiamento e seguimento do câncer de mama? Radiol Bras. 2012; 45 (2): 105–112.

35 Benk V, Souhami L, Faria SL. Complicações mais Ligadas à Radioterapia. IN: Faria SL. Câncer de mama diagnóstico e tratamento. 1ª. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1994.

36 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2015.

37 Marta GN, Hanna SA, Martella E, Silva JLF, Carvalho HA. Câncer de mama estádio inicial e radioterapia: atualização. Rev Assoc Med Bras 2011; 57 (4): 468-474.

38 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama. Documento de consenso. Rio de Janeiro, 2004.

39 Baracho E. Fisioterapia Aplicada a Obstetrícia, Uroginecologia e Aspectos de Mastologia. 4º. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

40 Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. N Engl J Med. 1981; 305 (1): 6-11.

41 Tiezzi DG. Cirurgia conservadora no câncer de mama. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2007; 29 (8): 428-434.

42 Faria SL. Indicações e Tipos de Conduta na Axila. IN: Faria SL. Câncer de mama diagnóstico e tratamento. 1ª. ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1994.

43 Bergmann A. Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama no Rio de Janeiro. [Dissertação]. Rio de Janeiro: ENSP/Fiocruz; 2000.

44 Guimarães JRQ. Manual de oncologia. 1ª. Ed. São Paulo: BBS, 2004.

45 Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. N Engl J Med. 200; 347 (16): 1233-41.

46 Perez CA, Taylor ME, Bradley J, Mansur D, Sanchez-Aragon MM. Breast tumors. In: Principles and practice of radiation oncology. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2004.

47 Sas-Korczyńska B, Œladowska A, Rozwadowska-Bogusz B, Dyczek S, Lesiak J, Kokoszka A, et al. Comparison between intensity modulated radiotherapy (IMRT) and 3D tangential beams technique used in patients with early-stage breast cancer who received breast-conserving therapy. Rep Pract Oncol Radiother. 2010; 15: 79–86.

48 Kong FM, Wang S. Nondosimetric Risk Factors for Radiation-Induced Lung Toxicity. Semin Radiat Oncol. 2015; 25 (2): 100-109.

49 Senkus-Konefka E, Jassem J. Complications of breast-cancer radiotherapy. Clin Oncol. 2006; 18: 229–235.

50 Davis SD, Yankelevitz DF, Henschke CI. Radiation effects on the lung: clinical features, pathology,and imaging findings. Am J Roentgenol 1992; 159: 1157-64.

51 Lee TF, Chao PJ, Chang L, Ting HM, Huang YJ. Developing Multivariable Normal Tissue Complication Probability Model to Predict the Incidence of Symptomatic Radiation Pneumonitis among Breast Cancer Patients. Plos One. 2015; 10 (7): e0131736.

52 Lingos TI, Recht A, Vicini F, Abner A, Silver B, Harris JR. Radiation pneumonitis in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiation therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991; 21: 355–360.

53 Miziara MA. Epidemiologia, etiopatogenia, diagnóstico e estadiamento clínico. In: Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Programa de Qualidade em Radioterapia. 2001. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/pqrt/download/tec_int/cap2_p1.pdf.

54 Chika N, Madu BS, Douglas J, Quint MD, Daniel P, Normolle PD, et al. Definition of the Supraclavicular and Infraclavicular Nodes: Implications for Three-dimensional CT-based Conformal Radiation Therapy. Radiation Oncology. 2001; 221 (2): 333- 339.

55 Souza BR. Pressões respiratórias estáticas máximas. J.Bras. Pneumol. 2002; 28 (suple.3): S155-S165.

56 Ratnovsky A , Elad D, Halpern P. Mechanics of respiratory muscles. Respir Physiol Neurobiol. 2008; 163 (1-3): 82-89.

57 Polla B, D'Antona G, Bottinelli R, Reggiani C. Respiratory muscle fibres: specialisation and plasticity. Thorax. 2004; 59:808–817.

58 Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Métodos diagnósticos para avaliação da força muscular inspiratória e expiratória. J Bras Pneumol. 2015; 41(2): 110-123.

59 Kapandji IA. Fisiologia articular. Vol.3. 1ª. ed. São Paulo: Manole, 1980.

60 Ratnovsky A, Elad D. Anatomical model of the human trunk for analysis of respiratory muscles mechanics. Respir Physiol Neurobiol. 2005; 148 (3): 245-62.

61 Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JR. Fundamentos da Terapia Respiratória de Egan. 7ª ed. São Paulo: Manole, 2000.

62 Troyer A, Kirkwood PA, Wilson TA. Respiratory action of the intercostal muscles. Physiol Rev. 2005; 85 (2): 717-56.

63 West JB. Respiratory Physiology - the essentials. 4ª ed. Baltimore: Williams &Wilkins, 1990.

64 Netter FH. Atlas de Anatomia Humana. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

65 Fiore Jr JF, Paisani DM, Franceschini J, Chiavegato LD, Faresin SM. Pressões respiratórias máximas e capacidade vital: comparação entre avaliação através de bocal e de máscara facial. J Bras Pneumol. 2004; 30 (6): 515-20.

66 Ringqvist T. The ventilatory capacity in healthy subjects. An analysis of causal factors with special reference to the respiratory forces. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 1966; 88: 175-179.

67 Parreira VF, França DC, Zampa CC, Fonseca MM, Tomich GM, Britto RR. Pressões respiratórias máximas: valores encontrados e preditos em indivíduos saudáveis. Rev. bras. fisioter. 2007; 11 (5): 361-368.

68 Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F. J. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. Bras Pneumol. 2008; 34(12):1008-18.

69 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Escala de Performance. Disponível em: http://sbpt.org.br/tabelas-e-equacoes.

70 Rowe P. Essential statistics for the pharmaceutical sciences. Chichester, England: John Wiley & Sons Ltda, 2007.

71 Kahán Z, Csenki M, Varga Z, Szil E, Cserháti A, Balogh A, et al. The risk of early and late lung sequelae after conformal radiotherapy in breast cancer patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007; 68 (3): 673-681.

72 Krengli M, Sacco M, Loi G, Masini L, Ferrante D, Gambaro G, et al. Pulmonary changes after radiotherapy for conservative treatment of breast cancer: a prospective study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2008; 70 (5): 1460-1467.

73 Allen AM, Prosnitz RG, Ten Haken RK, Normolle DP, Yu X, Zhou S-m, et al. Body mass index predicts the incidence of radiation pneumonitis in breast cancer patients. The Cancer Journal. 2005; 11(5): 390–8.

74 Jurdana M, Cemazar M, Pegan K, Mars T. Effect of ionizing radiation on human skeletal muscle precursor cells. Radiol Oncol. 2013; 47(4): 376–381.

75 Hardee JP, Puppa MJ, Fix DK, Gao S, Hetzler KL, Bateman TA, et al. The effect of radiation dose on mouse skeletal muscle remodeling. Radiol Oncol. 2014 September; 48(3): 247–256.

76 Hsieh CH, Lin YC, Chen YJ, Wu HD, Wang LY. Diaphragm contractile dysfunction causes by off-target low-dose irradiation. Am J Transl Res 2016; 8(3):1510-17.

77 Rancati T, Wennberg B, Lind P, Svane G, Gagliardi G. Early clinical and radiological pulmonary complications following breast cancer radiation therapy: NTCP fit with four different models. Radiother Oncol. 2007; 82: 308–316.

ANEXO 1 - PARECER DO COMITE DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL - UFMS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DAS PRESSÕES RESPIRATÓRIAS MÁXIMAS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA

Pesquisador: Thays Mello de Ávila

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 46913415.7.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.371.317

Apresentação do Projeto:

A mensuração das Pressões Respiratórias Máximas (PRM) com o aparelho portátil denominado manovacuômetro, desenvolvidos por Black e Hyatt em 1969, visa avaliar a força dos músculos respiratórios de forma quantitativa. Apesar de ser um exame simples, rápido e não invasivo, a avaliação das Pressões Respiratórias Máximas para detectar alterações da função e força muscular respiratória em pacientes com câncer de mama ainda são pouco pesquisados e, portanto não é rotina entre os fisioterapeutas. Mesmo sabendo que o tratamento com a radioterapia pode causar efeitos adversos pulmonares agudos e tardios prejudicando a função respiratória. Portanto o objetivo dessa pesquisa é avaliar as pressões respiratórias máximas em pacientes com câncer de mama antes e após a radioterapia no Hospital de Câncer Alfredo Abrão. A pesquisa será realizada em mulheres com diagnóstico de câncer de mama, pós-operatório de cirurgia de mama conservadora ou radical, com indicação de radioterapia. Serão realizadas as avaliações das Pressões Respiratórias Máximas, Saturação de Oxigênio e Escala de Dispneia Medical Research Council (MRC) antes de iniciar a radioterapia e repetidos após o término do tratamento. Com a realização do respectivo estudo, espera-se demonstrar a relevância ou não da avaliação das Pressões Respiratórias Máximas para detectar alterações da função muscular respiratória em mulheres submetidas à radioterapia para tratamento de câncer de mama.

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

ANEXO 1 – PARECER DO COMITE DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL - UFMS

Continuação do Parecer: 1.371.317

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto referendada pela coordenadora da FAMED/UFMS.

TCLE necessita adequação.

Cronograma de execução atualizado.

Orçamento próprio declarado.

Autorização institucional do Hospital de Câncer Alfredo Abrão.

Recomendações:

Incluir referência à resolução 466/2012 - CNS no TCLE e projetos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_528557.pdf	03/12/2015 17:11:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_Corrigido.pdf	03/12/2015 17:10:02	Thays Mello de Ávila	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Corrigida.pdf	03/12/2015 17:07:41	Thays Mello de Ávila	Aceito
Outros	Autorização para realização da pesquisa.jpg	22/06/2015 14:25:10		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto.jpg	22/06/2015 14:21:35		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS
Bairro: Caixa Postal 549 **CEP:** 79.070-110
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** bioetica@propp.ufms.br

ANEXO 2 - ESCALA DE DISPNEIA *MEDICAL RESEARCH COUNCIL* (MRC)

ESCALA DE DISPNEIA MRC[68]

1. Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos.
2. Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve.
3. Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando andando devagar.
4. Pára para respirar depois de andar menos de 100 metros ou após alguns minutos.
5. Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa, ou quando está se vestindo.

ANEXO 3 - ESCALA DE CAPACIDADE FUNCIONAL

ESCALAS DE PERFORMANCE

Escala de Performance: ECOG

0	Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição (Karnofsky 90-100 %)
1	Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária (Karnofsky 70-80%)
2	Capaz de realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado. (Karnofsky 50-60%).
3	Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado (Karnofsky 30-40%)
4	Completamente incapaz de realizar auto-cuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira (Karnofsky < 30%).

Escala de Performance: Karnofsky

100%	Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença.
90%	Mínimos sinais e sintomas, capaz de realiza suas atividades com esforço.
80%	Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço.
70%	Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar.
60%	Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar .
50%	Necessita de assistência considerável e cuidados médicos freqüentes.
40%	Necessita de cuidados médicos especiais.
30%	Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte.
20%	Muito doente, necessita suporte.
10%	Moribundo, morte iminente.

Tabelas, equações, questionários e valores de referência
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - **www.sbpt.org.br**

APENDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Você esta sendo convidada a participar, como voluntária, em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. No caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Caso não aceite, você não será penalizada de forma alguma.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do Projeto: "AVALIAÇÃO DAS PRESSÕES RESPIRATÓRIAS MÁXIMAS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA"

Pesquisadora Responsável: Thays Mello de Ávila
Telefones para contato: (67) 8112-0332 - (67) 3352-3957
E-mail: thaysmel@yahoo.com.br

Instituições a que pertence a Pesquisadora Responsável:
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul-UFMS: Endereço: Av. Senador Filinto Muller, s/n - Cidade Universitária - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (67) 3345-7719/ (67) 3345-7791 E-mail: saudecoeste.famed@ufms.br; Hospital de Câncer Alfredo Abrão-HCAA: Rua Marechal Deodoro, 1053 Centro (67) 3041-6000.

- Dúvidas quanto aos seus direitos como participante da pesquisa entre em contato com Comitê de Ética – UFMS: Endereço Pró Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação/UFMS Caixa Postal 549 CEP 79.070-110 Campo Grande – MS Telefone/fax: (67)3345-7187 e-mail: bioética@propp.ufms.br.

A finalidade deste estudo é avaliar a função e força muscular respiratória em mulheres diagnosticadas com câncer de mama que realizaram cirurgia conservadora ou radical na mama, elegíveis para tratamento de radioterapia no pós-operatório. Durante a pesquisa será realizada os seguintes procedimentos com você antes do inicio da primeira radioterapia e após o fim da ultima sessão: Avaliação dos músculos respiratórios com um aparelho portátil próprio para o exame, onde você deverá assoprar através de um bucal descartável quando solicitada. Está avaliação é feita de forma simples, fácil e não invasiva. Será medido o seu peso e sua altura. Você será avaliada quanto a presença ou não de falta de ar, para isso será utilizada uma escala com 5 itens a serem avaliados através de perguntas feitas pelo pesquisador. Estes procedimentos serão realizados no setor de Radioterapia do Hospital de Câncer Alfredo Abrão. Com a pesquisa espera-se que as participantes e outros pacientes do mesmo perfil se beneficiem ao detectar a alteração da força dos músculos respiratórios precocemente. Esta pesquisa não implica em risco algum aos participantes. Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo e as informações obtidas serão utilizadas apenas neste estudo. Por sua participação na pesquisa, não lhe será cobrado nada, como também não receberá qualquer tipo de remuneração. Você será informada do surgimento de informações significativas sobre o assunto da pesquisa. Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento.

Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntária a tomar parte neste estudo.

Eu,_____,RG/CPF nº _____concordo em participar do estudo **"**AVALIAÇÃO DAS PRESSÕES RESPIRATÓRIAS MÁXIMAS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA ANTES E APÓS A RADIOTERAPIA**"**, como sujeito. Fui devidamente informada e esclarecida pela pesquisadora Thays Mello de Ávila, sobre a pesquisa, os procedimentos nele envolvidos, assim como risco e benefícios decorrentes da participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade ou interrupção do meu tratamento.

Assinatura do Voluntário_____data_____
Assinatura do Pesquisador _____data_____

APENDICE B – RESULTADOS DE VARIÁVEIS ELEGÍVEIS NO GQ

Tabela 6 - Resultados de variáveis elegíveis no GQ. Estudo da pressão respiratória máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Amostras	1	2	3	4	5	6	7	8	M/DP
PiMax Ideal(4)	81.6	77.7	87.1	83.0	87.2	82.5	89.9	79.8	
PiMax Antes RT	90	70	110	90	80	80	40	80	95,90±23,86
PiMax Pós RT	75	55	70	80	70	70	30	90	81,20±23,12
PeMax Ideal(5)	79.7	75.0	86.6	81.5	86.7	80.9	90.1	77.5	
PeMax Antes RT	50	70	55	60	70	60	50	60	72,48±11,91
PeMax Pós RT	55	55	60	50	40	65	40	50	63,42±12,60
Data Atual	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	
Nascimento	06/08/1957	30/10/1949	25/12/1968	22/08/1960	28/01/1969	19/07/1959	17/08/1974	02/01/1954	
Idade	59	67	47	56	47	57	42	62	54,40±8,43
Estadiamento	IIB	IIA	IIB	IIA	IIIA	IA	IIIB	IIA	
Tabagista(6)	2	2	1	2	2	2	2	2	
QT Neoadjuvante(6)	1	1	1	2	1	1	1	1	
FSC (1)/(6)	1	2	2	2	2	2	1	2	
Altura	1.65	1.58	1.65	1.60	1.50	1.51	1.50	1.72	1,59±0,08
Peso	69	63	84	72	69	87	66	82	74,00±9,04
IMC	25.3	25.2	30.9	28.1	30.7	38.2	29.3	27.7	29,43±4,12
MRC(2) Antes RT	0	1	0	0	0	0	2	1	
MRC(2) Pós último dia RT	1	2	0	0	1	0	3	1	
* MRC(2) Pós 15 dias RT	0	1	0	0	0	0	2	0	
PS-ECOG (3) Antes RT	1	1	1	0	0	1	1	1	
PS-ECOG (3) Pós RT	1	1	1	0	0	1	1	1	
TOSSE Antes RT(6)	2	2	2	2	2	2	2	2	
TOSSE Após RT(6)	2	1	2	1	1	2	2	2	
**TOSSE Pós 15 dias RT(6)	2	2	2	2	2	2	2	2	
Reforço RT Cicatriz(6)	1	1	1	1	1	1	2	2	

Legenda:

(1) FSC - Radiação na Fossa Supra Clavicular

(2) Escala de Dispinéia MRC(Medical Research Council) Modificado

0 Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso

1Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, o subo escadas ou ladeira

2 Preciso parar algmas vezes quando ando no meu passo ou ando mais devagar que outras essoas de minha idade

3 Preciso parar muitas vezes devido a falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou pouco minutos de caminhada no plano

4 Sinto tanta falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

(3) Escala de Performance Status da OMS(Organização Mundial da Saude) ou ECOG(European Cooperative Oncology Group).

0 Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição

1Restrição a atiidades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária

2 Capaz realizar todos os auto-cuidados, mas incapaz realizar qquer atividade trabalho. Em pé 50% das hs em que o paciente está acordado

3 Capaz de realizar somente auto-cuidados limitados confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado

4 Completamente capaz de realizar auto-cuidados básicos, totalmente confinado ao leito ou a cadeira

(4) PImax ideal por idade segundo NEDER, 1999

(5) PEmax ideal por idade segundo NEDER,1999

(6) Sim 1 Não 2

APENDICE C – RESULTADOS DE VARIÁVEIS ELEGÍVEIS NO GC

Tabela 7 - Resultados de variáveis elegíveis no GC. Estudo da Pressão Respiratória Máxima após exposição à radioterapia de mama, em mulheres; 2016.

Amostras	1	2	3	4	5	6	7	8	M/DP
PiMax Ideal(2)	86.1	86.5	86.5	89.0	85.6	76.8	82.8	81.3	84.5±3.9
PiMax	80	75	70	90	110	50	100	70	95,12±20,91
PeMax Ideal(3)	85.3	85.9	85.8	88.9	84.7	73.8	81.3	79.3	83.4±4.8
PeMax	70	75	50	50	50	40	65	80	72,08±17,49
Data Atual	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	19/06/2016	
Nascimento	04/11/1966	10/10/1967	29/08/1967	30/09/1972	14/10/1965	03/12/1947	27/03/1960	10/01/1957	
Idade	50	49	49	44	51	69	56	59	52,94±7,86
Tabagista(4)	2	2	2	2	2	1	2	2	
Altura	1.65	1.62	1.63	1.60	1.68	1.60	1.60	1.54	1,62±0,04
Peso	78	62	74	50	72	50	65	86	67,13±12,89
IMC	28.7	23.6	27.9	19.5	25.5	19.5	25.4	36.3	25,79±5,42
MRC(1)	2	1	0	0	0	0	0	0	
TOSSE(4)	2	2	2	2	2	2	2	2	

Legenda:

(1) Escala de Dispinéia MRC(Medical Research Council) Modificado

0 Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso

1Tenho falta de ar quando apresso o meu passo, o subo escadas ou ladeira

2 Preciso parar algmas vezes quando ando no meu passo ou ando mais devagar que outras essoas de minha idade

3 Preciso parar muitas vezes devido a falta de ar quando ando perto de 100 metros, ou pouco minutos de caminhada no plano

4 Sinto tanta falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

(2) PImax ideal por idade segundo NEDER, 1999

(3) PEmax ideal por idade segundo NEDER,1999

(4) Sim 1 Não 2