ELISÂNGELA PINTO MARINHO DE ALMEIDA

Efeito de um protocolo pós-operatório de mobilização precoce na recuperação funcional e nas complicações clínicas pós-operatórias de pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia

Orientadora: Profa. Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Elisângela Pinto Marinho de

Efeito de um protocolo pós-operatório de mobilização precoce na recuperação funcional e nas complicações clínicas pós-operatórias de pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte / Elisângela Pinto Marinho de Almeida. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Anestesiologia.

Orientadora: Ludhmila Abrahão Hajjar.

Descritores: 1.Reabilitação 2.Complicações pós-operatórias 3.Neoplasias
4.Deambulação precoce 5.Exercício

USP/FM/DBD-174/16

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

- Referências: adaptado do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.
- Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais que, com amor e dedicação incondicionais, educaram a mim, aos meus irmãos e irmãs, sem medir esforços, e que com muita sabedoria e simplicidade sempre nos orientaram no caminho do bem, do respeito, do amor e da caridade.

Ao meu esposo Juliano, pelo amor, proteção, dedicação e paciência sem limites. Por todas as horas de estudo e trabalho que tivemos o prazer de compartilhar, por seu exemplo de médico, pesquisador e ser humano que me fazem melhorar como pessoa e como profissional e por todos os incontáveis momentos felizes que tem me proporcionado nesses mais de 15 anos juntos.

Aos meus irmãos e irmãs por todo amor, proteção, exemplo e incentivo em todos os momentos de minha vida.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me guiar, me proteger e iluminar meu caminho todos os dias da minha vida.

Aos pacientes, que se doaram para a realização do estudo, não para melhorar a própria saúde, mas para ajudar a reduzir o sofrimento dos próximos que poderão passar pelo que estavam passando.

Ao Dr. Juliano Pinheiro de Almeida, pelo apoio científico, fundamental para realização do estudo.

À professora Dra Ludhmila Abrahão Hajjar, pela orientação, pela oportunidade, pelos ensinamentos passados, pelo exemplo de dedicação à medicina e à pesquisa que muito influenciaram no meu amadurecimento profissional antes e ao longo da pós-graduação.

Aos fisioterapeutas do ICESP, pelo apoio e incentivo, e também por se dedicarem à execução correta do protocolo, com profissionalismo e respeito fundamentais para a realização do estudo e consequente fortalecimento da excelência dos cuidados de reabilitação da instituição.

À Sra. Julia Tizue Fukushima, pelo apoio, pelos ensinamentos e pela importante colaboração intelectual no estudo.

À Dra Christina May Moran de Brito, pelo apoio técnico ao estudo e sua viabilização, por todas as oportunidades, incentivo profissional e ensinamentos passados, desde a residência, até os dias atuais, fundamentais para minha formação profissional.

As Sras. Luciana Lara e Luciana Almeida, pelo profissionalismo e pela viabilização e auxílio na execução do protocolo nas unidades de internação.

À Dra Rebeca Boltes Cecatto, pela amizade sincera, pelos infinitos conselhos e ensinamentos, por todo carinho com que trata todos a sua volta, pela dedicação e amor aos pacientes que muito me influenciaram na minha formação de fisiatra e na vida pessoal.

À Sra. Márcia França Cavalcante, por todas as gentilezas, pelo apoio e pelo auxílio administrativo necessário para o andamento do estudo.

À professora Dra Filomena Galas, pela consideração e respeito, pelo exemplo de dedicação à medicina e aos pacientes e pelo incentivo à pesquisa.

Ao professor Dr. Ulysses Ribeiro Júnior e demais colegas da equipe cirúrgica pelo apoio e respeito ao protocolo de estudo, viabilizando a realização deste.

À Professora Dra. Linamara Rizzo Battistella, pelo apoio, pelo exemplo de vida e pela inestimável contribuição a especialidade de Medicina Física e Reabilitação no Brasil.

À disciplina de Anestesiologia do HC-FMUSP, pela oportunidade e pelo exemplo de excelência no ensino e na pesquisa.

Ao ICESP, instituição da qual tenho orgulho em fazer parte.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS	17
2.1. Objetivo Primário	17
2.2. Objetivos Secundários	18
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	20
3.1 Exercício perioperatório e cirurgia de grande porte.....	20
3.2 Efeitos da hospitalização e cirurgia	27
3.3. Alterações funcionais pós-operatórias.....	29
4. MÉTODOS.....	30
4.1. Desenho do Estudo e Protocolo de Tratamento	30
4.2. Critérios de Inclusão.....	34
4.3. Critérios de Exclusão.....	34
4.4. Pacientes	35
4.5. Avaliações dos dados clínicos e demográficos e coleta de dados ...	37
4.6. Definição e Medidas dos desfechos.....	38
4.6.1. Desfecho primário	38
4.6.2. Desfechos secundários.....	38
4.7. Análise Estatística.....	41
4.8. Protocolo de Tratamento.....	42
4.9. Desdobramento do trabalho	48
4.10. Estratégias de recrutamento, inclusão no estudo e adesão ao protocolo	49
5. RESULTADOS	51
5.1. Amostra do estudo.....	51
5.2 Intervenção	56
5.3. Desfechos	58
6. DISCUSSÃO	66
7. CONCLUSÕES	70
Apêndice 1 – Protocolo do estudo inicial	72
Apêndice 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido do protocolo Inicial	85

Apêndice 3 - Carta de Aprovação do estudo inicial pelo Comitê de Ética em Pesquisa.....	89
Apêndice 4 – Novo protocolo de estudo após alterações	90
Apêndice 5 – Novo termo de consentimento	102
Apêndice 6 – Carta de Aprovação das alterações no estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa	106
Apêndice 7 – Ficha de Coleta de Dados.....	107
Apêndice 8 – Questionário de Qualidade de Vida Euro-QoL 5D 5L	109
Apêndice 9 – Questionário de fadiga de Piper	113
Apêndice 10 – Classificação de Clavien para complicações pós-operatórias	115
8. REFERÊNCIAS	116

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

cm	Centímetros
m	Metros
ADM	Amplitude de movimento
et al.	E outros colaboradores
rpm	Rotações por minuto
Hb	Hemoglobina
Ht	Hematócrito
Kg	Quilograma
FC	Frequência cardíaca
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
OR	<i>Odds Ratio</i> ou razão de chances
PA	Pressão arterial
PAM	Pressão arterial média
FR	Frequência respiratória
ICESP	Instituto do câncer do estado de São Paulo
CEP	Comite de ética em pesquisa
VS	Versus
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
UTI	Unidade de terapia intensiva
>	Maior
<	Menor
=	Igual

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados demográficos e características pré-operatórias dos pacientes - 2015

Tabela 2 – Características relacionadas às neoplasias dos pacientes e aos procedimentos cirúrgicos - 2015

Tabela 3 – Tipos de procedimentos cirúrgicos - 2015

Tabela 4 - Desfechos do estudo - 2015

Tabela 5 – Complicações pós-operatórias - 2015

Tabela 6- Desfecho ocorrência de fadiga - 2015

Tabela 7- Intensidade de fadiga - 2015

Tabela 8- Desfecho Qualidade de vida - 2015

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma do estudo

Figura 2 – Avaliação para treino de controle de tronco, ortostase e marcha

Figura 3 – Treino de tolerância ao exercício

Figura 4- Desfecho ocorrência de fadiga – 2015

Figura 5- Desfecho Qualidade de Vida- Índice EuroQol 5D-5L- 2015

RESUMO

Almeida, EPM. *Efeito de um protocolo de mobilização precoce pós-operatório na recuperação funcional e nas complicações clínicas pós-operatórias de pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de um programa pós-operatório de mobilização precoce na capacidade funcional e na incidência de complicações clínicas em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte, quando comparado a uma estratégia de reabilitação pós-operatória convencional.

Desenho: Estudo fase III de superioridade, unicêntrico, randomizado e controlado. Local: Unidades de internação (enfermarias e Unidade de Terapia Intensiva) do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil.

Participantes: Pacientes adultos do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte.

Intervenção: Após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido e antes do procedimento cirúrgico, os pacientes foram aleatoriamente alocados para um protocolo de mobilização precoce pós-operatório, supervisionado, com treino aeróbico e resistido, que seguia um protocolo de progressão específico, realizado

2x/dia ou para um grupo controle, sem treino aeróbico e resistido específico, realizado 1x/dia.

Desfecho primário: Inabilidade para atravessar o quarto do hospital ou andar três metros, sem ajuda de terceiros, na ocasião do 5º dia de pós-operatório.

Resultados: Foram incluídos 108 pacientes na análise final; destes, 54 foram alocados no grupo intervenção e 54 no grupo controle. O desfecho primário ocorreu em 16,7% (95% Intervalo de confiança [IC] 7,9 – 29,3) dos pacientes do grupo submetido ao protocolo de mobilização precoce e em 38,9% (95% IC 25,9 – 53,1) dos pacientes do grupo controle ($p= 0,010$). Comparado com a reabilitação convencional, o protocolo de mobilização precoce no pós-operatório resultou em redução do risco absoluto do desfecho primário em 22,2% (95% IC 5,9 - 38,6) e um número necessário para tratar de 4,5 (95% IC 2,5 - 17,1).

Conclusões: Um programa de mobilização precoce pós-operatório resultou em redução da perda funcional em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte para tratamento do câncer quando comparado a um programa de reabilitação pós-operatória convencional.

Descritores: reabilitação; complicações pós-operatórias; neoplasias; deambulação precoce; exercício.

ABSTRACT

Almeida, EPM. *Effect of early mobilization program after surgery in functional recovery and clinical complications in patients undergoing major abdominal cancer surgery* [Thesis] São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2016.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the effect of early mobilization program performed in the postoperative in the functional capacity and incidence of clinical complications in patients undergoing major elective oncologic abdominal surgery.

Design: Phase III, randomised, unicentric, controlled, parallel-group, superiority trial.

Setting: Regular ward and Intensive Care Unit of Instituto do Cancer do Estado de São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a tertiary oncology university hospital in Sao Paulo, Brazil.

Participants: Adult patients with cancer who underwent major abdominal oncologic surgery were included.

Interventions: After signing informed consent and before surgery, patients were randomly assigned to a group of early postoperative mobilization program, with a specific aerobic and resistance training twice a day or to a control group (standard rehabilitation care, once a day).

Main outcome measure: Inability to cross the room or walk 3 meters without human assistance, at 5th postoperative day.

Results: A total of 108 patients were included in the final analysis. Fifty four were randomized to the intervention group and 54 to standard group. The primary endpoint occurred in 16.7% (95% confidence interval [CI] 7,9 – 29,3) of patients in the intervention group and in 38.9% (95%CI 25,9 - 53,1) of patients in the standard group (p=.010). Compared to the standard group, the early mobilization program in postoperative resulted in an absolute risk reduction for the outcome of 22.2% (95%CI 5.9 - 38.6) and a number needed to treat of 4.5 (95%CI 2.5 - 17.1).

Conclusions: An early mobilization program resulted in greater postoperative functional capacity in patients undergoing major cancer surgery compared with a standard rehabilitation.

Trial registration: NCT01693172

Descriptors: rehabilitation; postoperative complications; neoplasms; early ambulation; exercise.

1. INTRODUÇÃO

A expectativa de vida da população brasileira tem aumentado consideravelmente, assim como vem aumentando a prevalência de doenças crônico-degenerativas destacando-se as doenças cardiovasculares e o câncer ⁽¹⁾.

Felizmente, nas últimas décadas, avanços no diagnóstico precoce e na terapêutica do câncer resultaram no aumento da sobrevida desses pacientes.⁽¹⁻⁴⁾.

Apesar dos avanços nas técnicas de radioterapia e no aumento do espectro de quimioterápicos, a cirurgia continua sendo a principal modalidade terapêutica para muitos pacientes oncológicos e uma cirurgia livre de complicações é fundamental para maximizar as chances de um tratamento oncológico bem sucedido, uma vez que as complicações pós-operatórias podem ter impacto na sobrevida dos pacientes em até 20 anos⁽⁵⁾.

Pacientes com câncer apresentam, comumente, fatores de risco para declínio funcional motor devido a características intrínsecas da própria neoplasia como anemia da doença crônica, caquexia, desnutrição e fadiga muscular que são potencializados após um trauma cirúrgico. Estes fatores estão associados com aumento da morbidade, mortalidade, aumento do custo do atendimento e do tempo de permanência hospitalar no pós-operatório⁽⁶⁻⁸⁾. Assim, é crescente a preocupação em descobrir estratégias para obter uma recuperação funcional precoce e com menos complicações pós-operatórias em pacientes cirúrgicos oncológicos.

Estudos prévios em pacientes críticos sugerem que, uma estratégia para a reabilitação global precoce, consistindo em interrupção da sedação, fisioterapia e terapia ocupacional nos primeiros dias em UTI mostrou-se segura e bem tolerada, e resultou em melhores resultados funcionais na alta hospitalar, menor duração de delírio, e mais dias livres de ventilação mecânica em comparação com o tratamento padrão. A fisioterapia precoce na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) parece conferir benefício significativo na qualidade de vida, função física, força da musculatura respiratória e esquelética, além de resultar em um maior número de dias livres de ventilação mecânica e em redução do tempo de internação⁽⁹⁻¹⁸⁾.

Em relação aos pacientes cirúrgicos, alguns estudos investigaram os efeitos de um programa de cuidados com múltiplas intervenções no pós-operatório^(19, 20), na redução do íleo pós-operatório e no tempo de permanência hospitalar. Os programas incluíram a mobilização precoce e outros cuidados pós-operatórios intensivos, como alimentação e remoção de sonda nasogástrica precoce^(21, 22). Embora tenham sido avaliados a segurança, eficácia e efetividade destes programas⁽²³⁻²⁶⁾, o efeito independente da mobilização precoce sobre os desfechos em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte ainda não foi explorado.

Até o momento, não se sabe se medidas de reabilitação física precoce em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte podem reduzir o declínio funcional e as complicações clínicas sem acrescentar riscos ao paciente. A pouca disponibilidade de estudos específicos na literatura para nortear a reabilitação destes doentes estimulou o interesse para o desenvolvimento deste estudo⁽²⁷⁻³¹⁾.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de um programa de reabilitação física precoce na capacidade funcional e na incidência de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte.

2. OBJETIVOS

O objetivo do estudo foi avaliar se um programa de mobilização precoce baseado em treino aeróbico e resistido específicos, realizado no pós-operatório, duas vezes ao dia, quando comparado à reabilitação padrão, uma vez ao dia, reduz a perda funcional e as complicações pós-operatórias, respectivamente, no 5º e nos primeiros 30 dias de pós-operatório, em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte.

2.1. Objetivo Primário

Avaliar o efeito de um programa de mobilização precoce realizado no pós-operatório, durante o período de internação hospitalar, comparado ao cuidado padrão, na inabilidade de atravessar o quarto da internação ou na inabilidade de andar 3 metros de forma independente (sem ajuda de terceiros), no 5º dia de pós-operatório, em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte.

2.2. Objetivos Secundários

- a. Determinar o efeito de um programa de mobilização precoce no pós-operatório, quando comparado ao cuidado padrão, na redução das complicações pós-operatórias em 30 dias, usando a classificação de Clavien-Dindo;
- b. Determinar o efeito de um programa de mobilização precoce no pós-operatório, quando comparado ao cuidado padrão, na redução do tempo de internação hospitalar;
- c. Determinar o efeito de um programa de mobilização precoce no pós-operatório, quando comparado ao cuidado padrão, na redução da incidência de trombose venosa profunda durante a internação ou em até 30 dias;
- d. Determinar o efeito de um programa de mobilização precoce no pós-operatório, quando comparado ao cuidado padrão, na redução da incidência de delírio durante a internação ou em até 30 dias;
- e. Determinar o efeito de um programa de mobilização precoce no pós-operatório, quando comparado ao cuidado padrão, na redução da piora na qualidade de vida em 5 e 30 dias de pós-operatório, avaliada pelo questionário EQ-5D-5L;

- f. Determinar o efeito de um programa de mobilização precoce no pós-operatório, quando comparado ao cuidado padrão, no 5º dia de pós-operatório:
 - i. Na capacidade funcional através do teste de caminhada de 6 minutos;
 - ii. Na fadiga pós-operatória, avaliado pelo questionário de Piper;
 - iii. Na perda de massa muscular;

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Exercício perioperatório e cirurgia de grande porte

O reconhecimento e a forma de conduzir complicações que eventualmente podem surgir no pós-operatório imediato podem reduzir morbimortalidade, além de reduzir o tempo de internação e custos hospitalares.

Muitas vezes, a probabilidade de certa complicação surgir para um determinado paciente pode ser presumida pela natureza do procedimento, pelas técnicas de anestesia utilizadas e pelas comorbidades pré-operatórias do paciente. Corroborando com isso, é de extrema importância uma avaliação pré-operatória completa, visando otimizar condições clínicas prévias e com o manejo adequado de suporte no período pós-operatório.

Nesse contexto, o pós-operatório de cirurgia de grande porte apresenta muitos desafios para pacientes e profissionais de saúde. A liberação de mediadores inflamatórios causada pelo trauma cirúrgico pode levar a alterações fisiológicas pós-operatórias resultando em aumento da fadiga, redução da massa corporal e declínio da função pulmonar^(60,69).

Estas alterações são potencializadas pelo repouso e imobilismo. A terapia de reabilitação é fundamental para reestabelecer as capacidades funcionais e independência dos pacientes e pode ser iniciada em qualquer momento, seja no período pré-operatório ou no pós-operatório⁽³²⁾ e deve durar até que a recuperação máxima da função física e participação na sociedade sejam alcançadas.

A implementação de uma reabilitação física precoce tem a proposta de prevenir ou minimizar alterações pós-operatórias, reduzindo as complicações pulmonares, instabilidade de feridas, deslocamento do dreno, hipotensão ortostática, perda funcional dentre outros desfechos. É importante salientar a importância de compreender as necessidades específicas da população submetida a uma cirurgia, pois assim a equipe de saúde pode, com segurança e eficácia, implementar um plano de mobilidade⁽³²⁾. Não há dúvidas de que a mobilização precoce é importante ferramenta no cuidado dos pacientes hospitalizados. Um dos primeiros relatos de cirurgiões a abordarem o conceito de mobilização precoce no pós-operatório foi o do Dr. Emil Ries, um ginecologista em Chicago, em 1899⁽³³⁾. Apesar desta preocupação ser antiga, só por volta de 1940 que a mobilização precoce tornou-se aceita entre os cirurgiões devido alguns estudos observacionais sugerirem que esta prática não era prejudicial para os pacientes^(34, 35). Além disso, foram surgindo evidências sobre os efeitos negativos da imobilização (isto é, risco de tromboembolismo, pneumonia, perda de massa muscular, e descondicionamento físico), reforçando a importância de evitar o repouso prolongado após um procedimento cirúrgico⁽³⁶⁾.

A seguir mostraremos dados de alguns estudos sobre o efeito da estratégia de reabilitação precoce em diferentes populações clínicas e cirúrgicas.

Terapia de reabilitação em pacientes com pneumopatias crônicas e dependentes de ventilação mecânica invasiva

Dados da literatura sugerem que, em pacientes com condições pulmonares crônicas ou ventilação mecânica, a terapia de reabilitação é segura e ajuda a recuperar a capacidade para caminhar e realizar atividades da vida diária mais rapidamente. Além disso, estudos prévios sugerem, também, que quanto maior a intensidade do programa de reabilitação, maior o potencial de benefício e a velocidade de recuperação⁽³⁷⁻³⁹⁾. Baylei et al demonstraram, de forma pioneira, em um estudo não-controlado com 103 pacientes sob ventilação mecânica, que um programa de reabilitação, realizado duas vezes por dia, no qual estava incluído a deambulação, era viável e seguro em pacientes sob ventilação mecânica invasiva⁽¹⁸⁾. Este estudo demonstrou benefício em 69% dos pacientes internados em UTI que deambularam mais de 30m com uma distância média percorrida de 65m. Resultados similares em relação à segurança e viabilidade também foram descritas em outros estudos^(32, 37-42). Morris et al⁽⁹⁾ demonstraram que, em comparação com um grupo controle de cuidados habituais, os pacientes submetidos a um programa de mobilidade precoce saíam do leito mais cedo (5 vs 11 dias; $P < 0,001$), com um menor tempo de permanência em UTI (5,5 vs 6,9 dias; $P = 0,03$) e no hospital (11,2 vs 14,5 dias; $P = 0,006$).

Terapia de reabilitação em pacientes submetidos à cirurgia torácica e abdominal

A recuperação pós-operatória de pacientes submetidos à cirurgia torácica e abdominal também depende de conduzir limitações cardiopulmonares e da função muscular prévia ao procedimento.

No contexto das cirurgias torácicas, a reabilitação no pós-operatório de cirurgias cardíacas pode reduzir a morbidade e a mortalidade que são os principais desfechos nesta população. As complicações pulmonares pós-operatórias são bastante estudadas pois também impactam nos custos hospitalares e na qualidade de vida⁽⁴³⁾. Uma revisão de 2012 concluiu que complicações pulmonares podem ser reduzidas com uso de fisioterapia pré-operatória em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca eletiva, reduzindo também o tempo de internação hospitalar⁽⁴⁴⁾. Exercícios terapêuticos no pós-operatório de cirurgia cardíaca geralmente são usados para a prevenção e / ou tratamento de complicações pulmonares e motoras com intuito de acelerar a recuperação da função pulmonar e estado funcional global. Sabemos que os exercícios de reabilitação no contexto perioperatório podem ser realizados antes e depois da cirurgia, e inclusive uma revisão da literatura sobre as diferentes técnicas utilizadas na fisioterapia respiratória após cirurgia cardíaca, não mostrou consenso em relação à superioridade de uma técnica pré-operatória sobre a pós-operatória⁽⁴⁵⁾. Outra revisão de 2012 sugeriu que reabilitação precoce associada a outras medidas no pós-operatório reduz o tempo de extubação e encurta o tempo de permanência na UTI em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca⁽⁴⁶⁾.

Ainda em cirurgia torácica, um programa de reabilitação hospitalar no pós-operatório, mostrou pouco benefício em pacientes com neoplasia de pulmão não pequenas células submetidos à toracotomia. Independentemente do grupo alocado, os pacientes recuperaram seus níveis de tolerância de exercício pré-operatórios 4 semanas após a cirurgia⁽⁴⁷⁾. Um estudo piloto sugeriu que um programa de reabilitação pós-operatório dentro e fora do hospital foi viável e

seguro e, apesar das limitações, teve uma taxa de adesão ao protocolo de 57%⁽⁴⁸⁾. Outro estudo em cirurgia torácica, avaliou o efeito do treino de força e mobilidade realizados desde o primeiro dia até o 5º dia de pós-operatório, 2x/dia e continuados em casa por 12 semanas. O desfecho principal avaliado foi a força do quadríceps, mas este não teve diferença. Apesar da aptidão cardiorrespiratória ser um preditor independente de sobrevida após a cirurgia de pulmão para pacientes com câncer de pulmão não pequenas células⁽⁴⁹⁾, a evidência do benefício de exercício pré-operatório nas complicações ainda é fraca⁽⁵⁰⁻⁵³⁾.

Em cirurgia abdominal, fatores de risco geralmente estão relacionados à demografia, tais como idade, hábito de fumar e comorbidades, como *diabetes mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença cardíaca⁽⁵⁴⁾. A recuperação da capacidade física no pós-operatório é também de grande importância já que a imobilização neste período é associada a complicações pós-operatórias e resultado funcional ruim⁽³²⁾. Estudos de reabilitação precoce demonstraram melhorias na aptidão física e sobre as medidas funcionais, além da redução no número de transferências para uma casa de repouso após alta hospitalar^(55, 56). Em muitos estudos, o treinamento físico foi parte de programas de recuperação multi ou interdisciplinares, conhecidos por nomes como *fast-track* ou *enhanced recovery program (ERP)*. Estes programas, além da reabilitação precoce, também incluíram outros cuidados como orientação dietética e analgesia adequada para facilitar a atividade física. Os benefícios destes programas têm sido provados com diminuição do tempo de internação e das complicações pós-operatórias⁽⁵⁷⁾.

Waldhausen et al⁽⁵⁸⁾ realizaram um complexo estudo no qual eles colocaram eletrodos bipolares seromusculares no estômago, jejuno e cólon no

momento da laparotomia. Eles subsequentemente mediram a frequência de onda correspondente a reposta elétrica de atividade nos dias de pós-operatório (1° ao 5° e em 1 mês de pós-operatório), tanto no grupo intervenção quanto no grupo controle, com o objetivo de determinar se a deambulação precoce afetava o risco de íleo pós-operatório. Entretanto, eles não encontraram nenhuma diferença entre os grupos em termos de recuperação precoce da atividade mioelétrica gastrointestinal.

Castelino et al, publicaram uma meta-análise recente⁽⁵⁹⁾ onde avaliaram o efeito isolado dos protocolos de mobilização precoce hospitalar sobre os resultados pós-operatórios de cirurgias torácicas e abdominais comparado ao tratamento de reabilitação padrão em relação aos desfechos de tempo de internação hospitalar, função pulmonar pós-operatória (presente apenas nos estudos de cirurgias torácicas), função gastrointestinal no pós-operatório, testes funcionais baseados no desempenho (por exemplo o teste de caminhada de 6 minutos), medidas de saúde colhidas diretamente dos pacientes através de questionários e eventos adversos do exercício. Os autores concluíram que ainda existem muitas perguntas sem resposta em relação ao efeito de um protocolo específico de mobilização precoce na evolução do pós-operatório de cirurgias torácicas e abdominais e que estudos futuros devem especificar os objetivos e ter protocolos específicos de mobilização a serem usados. Alegaram que os estudos disponíveis foram de qualidade metodológica pobre e tiveram resultados conflitantes. Segundo os autores, alguns estudos sugeriram que o uso de protocolos de mobilização precoce poderia acelerar o retorno da função intestinal e reduzir a duração de permanência hospitalar e que isso poderia ser usado para

encorajar futuras pesquisas. Na opinião dos autores, embora haja uma forte literatura sugerindo que o repouso prolongado no leito é nocivo, não é certo que um protocolo específico realizado com terapeuta garanta uma mobilização precoce maior da que é obtida através da educação do paciente para fazer sozinho. Justificam que protocolos de mobilização precoce, especialmente quando conduzido por profissionais de saúde qualificados, pode necessitar de recursos adicionais e que para serem recomendados devem ser justificados pela evidência científica.

Terapia de reabilitação em pacientes submetidos à cirurgia oncológica

A realização de exercício físico no período pós-operatório assim como em outras populações encontra diversos obstáculos para sua efetiva realização. Fadiga, baixo nível de aptidão física e problemas de saúde foram descritas como as principais barreiras para realização de exercício num estudo com uma população coreana sobrevivente de câncer colorretal e tais barreiras tinham diferentes graus relacionados ao tipo de exercício por idade, sexo, momento do tratamento e nível de atividade física⁽⁶⁰⁾.

Um estudo piloto feito em pacientes pós-toracotomia por neoplasia de pulmão não-pequenas células mostrou que o exercício físico realizado em casa, de leve intensidade, com caminhadas diárias, cinco vezes por semana, iniciado com 5 minutos por dia, com aumento gradual da duração, objetivando 30 minutos por dia, realizado por mais de 10 semanas, durante a terapia adjuvante, era viável,

seguro, bem tolerado e altamente aceito pelos pacientes e com potencial benefício na melhora da fadiga⁽⁶¹⁾. Entretanto, uma revisão sistemática concluiu que mais ensaios clínicos randomizados controlados de alta qualidade são necessários para avaliar melhor os benefícios do exercício físico no pós-operatório dos pacientes pós-toracotomia por neoplasia de pulmão e com mais trabalhos relativos à viabilidade, aceitação e eficácia de intervenções específicas sobre os resultados mostrados⁽⁶²⁾. Outro estudo randomizado, comparou exercício precoce no pós-operatório *versus* cuidados habituais em paciente com estágios I-III do câncer de cólon que foram submetidos à colectomia. Os exercícios do grupo intervenção pós-operatório eram realizados duas vezes por dia, incluindo alongamento, treino de equilíbrio e exercícios resistidos leves. O grupo do cuidado padrão não realizou um programa de exercícios estruturados. O desfecho primário foi o tempo de permanência hospitalar e os desfechos secundários foram tempo para eliminar os primeiros flatos, tempo para a primeira dieta líquida, medidas antropométricas, e as medidas de função física. Os autores concluíram que a intervenção de reabilitação precoce pós-operatória reduziu o tempo de permanência hospitalar e melhorou a motilidade intestinal após o procedimento de colectomia em pacientes com estágios I-III de câncer de cólon⁽⁶³⁾.

3. 2 Efeitos da hospitalização e cirurgia

Antes, durante e após a hospitalização de uma cirurgia de grande porte pode ocorrer perda funcional decorrente do processo de diminuição da atividade física^(64, 65). Até metade dos pacientes idosos têm perda funcional⁽⁶⁵⁾, sendo que

muitos passam quase todo o tempo (80%) deitados no leito, mesmo sem haver recomendação médica⁽⁶⁶⁾. Tal repouso rapidamente leva à perda de força e resistência muscular e perda da capacidade aeróbica⁽⁶⁷⁾, mais evidentes nos pacientes de maior risco⁽⁶⁸⁾.

A perda de massa muscular é aumentada, também, pelo estresse cirúrgico⁽⁶⁹⁾, o que pode levar a repercussões sérias, caso comprometa a musculatura respiratória. A musculatura respiratória pode ter piora funcional, também, devido uma inibição reflexa do nervo frênico associado ou não à ventilação mecânica, aumentando o risco de complicações pulmonares graves⁽⁶⁷⁾.

A resposta fisiológica ao estresse cirúrgico tem efeitos diversos podendo comprometer a função cardiopulmonar, muscular e neurológica⁽⁶⁰⁾ e também contribuir para uma perda acelerada de massa magra⁽⁶¹⁾.

O imobilismo durante a internação leva a maior número de pneumonias e ocorrência de miopatia ou atrofia muscular, com perda muscular girando em torno de 3% ao dia⁽¹⁰⁾.

A imobilização prolongada também leva a maior incidência de trombose venosa profunda, delírio e desmineralização óssea⁽¹⁶⁾, além de propiciar maior ocorrência de lesões de pele por pressão⁽⁷⁰⁾.

3.3. Alterações funcionais pós-operatórias

Após uma cirurgia de grande porte, ocorre uma imediata e considerável perda funcional que, normalmente, é recuperada durante o período pós-operatório^(71, 72). A maioria dos pacientes não oncológicos demonstram resposta adequada ao estresse cirúrgico e volta ao nível funcional prévio à internação^(71, 73). Entretanto, pacientes oncológicos, comumente, apresentam um perfil pré-operatório mais vulnerável e podem não ser capazes de responder aos efeitos prejudiciais da cirurgia e internação o que pode dificultar a recuperação pós-operatória, aumentando tempo de internação e mortalidade após a cirurgia. Portanto, os profissionais de saúde precisam rastrear e monitorar os fatores de risco conhecidos. O estado funcional pode ser melhorado pela qualidade exercício terapêutico, mesmo em idosos⁽⁷⁴⁾.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do Estudo e Protocolo de Tratamento

O protocolo do estudo inicial (apêndice 1) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do primeiro estudo (apêndice 2) foram submetidos à comissão científica do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) e ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) tendo sido aprovado sob número 118/2012 em sessão de 09 de maio de 2012 (apêndice 3). As modificações no desenho do estudo inicial descritas em um novo protocolo de estudo (apêndice 4), juntamente com um novo TCLE (apêndice 5) foram aprovadas pelo CEP em 05/11/2014 (apêndice 6). Foram obtidas as anuências no TCLE de todos pacientes participantes. O estudo foi registrado no ClinicalTrials.gov sob o identificador NCT01693172 em setembro de 2012, tendo sido devidamente atualizado após as modificações.

Trata-se de um estudo clínico de fase III, prospectivo, randomizado, controlado, de superioridade. Pacientes consecutivos em tratamento para neoplasia com proposta de cirurgia abdominal curativa de grande porte, foram randomizados para uma das duas estratégias de reabilitação pós-operatória: estratégia de mobilização precoce e estratégia de reabilitação padrão. A sequência das estratégias foi gerada a partir de uma tabela de números randômicos e cada tratamento foi colocado em um envelope opaco e selado e o mesmo era aberto apenas no momento de inclusão do paciente no estudo. O

pesquisador avaliava, diariamente, a elegibilidade no estudo dos pacientes admitidos para tratamento cirúrgico na instituição. Os pacientes, com ou sem familiar, eram consultados e os detalhes do estudo explicados. Após leitura, entendimento, concordância em participar do estudo e assinatura, em duas vias, do termo de consentimento livre e esclarecido, o paciente era incluído no estudo e ficava com uma das vias do termo. Somente após o consentimento e inclusão no estudo, um dos pesquisadores tinha acesso ao envelope lacrado alocado para o paciente cadastrado e este comunicava ao pesquisador coordenador da equipe de reabilitação das unidades de internação para execução do protocolo para o qual o paciente havia sido alocado.

Houve cegamento dos investigadores que analisaram os desfechos. Os mesmos não foram informados em qual grupo o paciente avaliado estava alocado.

O estudo foi realizado no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

As estratégias de treinamento do grupo intervenção foram baseadas nas estratégias de mobilização precoce para pacientes não oncológicos descritas na literatura^(9, 14, 70, 75, 76).

Estratégia de mobilização precoce

Os pacientes, desde o pós-operatório imediato ou o primeiro dia de pós-operatório até o momento da alta hospitalar receberam treinamento conforme o protocolo de mobilização precoce.

O programa consistia em um conjunto de exercícios (controle de tronco, ortostatismo, treino de marcha e exercícios aeróbicos e de fortalecimento

muscular), realizados 2x/dia e implementados de acordo com o nível de funcionalidade ou mobilidade do paciente. Inicialmente, os pacientes foram avaliados pelo fisioterapeuta se eles seriam capazes de sair da cama. Se o paciente apresentasse instabilidade do tronco ou instabilidade durante a posição ortostática, seria feito treino de fortalecimento do tronco e de ortostatismo. O Treino de controle de tronco consistiu na transferência do doente para posição sentada com antebraços apoiados na cama e os pés apoiados no chão ou na escada. Assim, sob a supervisão do fisioterapeuta, os pacientes eram orientados a realizar a flexão do tronco, extensão do tronco, flexão lateral e movimentos em círculos do tronco, repetido 10 vezes, com o apoio do fisioterapeuta, se necessário. O treino de ortostase foi realizada de acordo com a estabilidade do tronco e força dos membros inferiores. Pacientes sem controle total ou controle parcial do tronco e/ou força muscular grau ≤ 3 em membros inferiores, deveria realizar treino de ortostase em prancha ortostática. Para os pacientes com controle de tronco total e força muscular grau > 3 em membros inferiores, o treino de ortostase seria realizado, sob a supervisão de fisioterapeuta e andadores poderiam ser usados se necessário. O treinamento de marcha era realizado em todos os pacientes com controle total do tronco e com força muscular grau > 3 em membros superiores e inferiores. Os pacientes realizavam o treino de marcha com um fisioterapeuta, podendo ser usado um dispositivo auxiliar de marcha, se necessário. O treinamento progredia com aumento da velocidade e diminuindo a dependência de ajuda para caminhar. O treino era feito em duas sessões diárias, uma no período da manhã, que era acrescida de treino de fortalecimento de membros superiores e inferiores, feito em dias alternados cada grupo muscular

(um dia pernas no outro braços), e outra realizada no período da tarde, que era acrescida do treino aeróbico com cicloergometro. O treinamento aeróbio foi realizado utilizando o cicloergômetro mecânico durante 20 minutos ou dois períodos de 10 minutos, sem exceder 80% da frequência cardíaca máxima – a frequência cardíaca máxima foi calculada de acordo com a fórmula de Karvonen⁽⁷⁷⁾ - e/ou até Borg⁽⁸⁴⁾ máximo de 7 (numa escala de 1-10). O treino de fortalecimento consistiu em exercícios isométricos e isotônicos dos principais grupos musculares do tronco e dos membros superiores e inferiores (bíceps e tríceps braquiais, grande dorsal, peitoral, grande dorsal, abdominais, quadríceps femoral, bíceps femoral, adutores e abdutores dos membros inferiores. O fortalecimento isotônico era realizado com halteres e caneleiras, de 1 ou 2 kg de peso, sendo composto por 3 series de 10 repetições. O aumento da carga ocorria quando o paciente fosse capaz de completar os exercícios de resistência com o peso com esforço leve. O treino isométrico foi aplicado aos pacientes inicialmente com tempo de sustentação de 3 segundos e aumentava de acordo com a tolerância do paciente até o máximo de 10 segundos. Os exercícios isométricos consistiram de 3 séries compostas de 10 repetições cada uma. A estimulação elétrica funcional (FES) e exercícios de amplitude de movimento passivos poderiam ser utilizados em pacientes incapazes de realizar exercícios de resistência (força muscular grau ≤ 3).

Estratégia padrão

Os pacientes receberam estratégia padrão de reabilitação, conforme rotina da instituição, com treino de tronco, ortostase e de marcha e de exercícios ativos livres sem carga e sem recursos de reabilitação adicionais (sem cicloergometro, halteres e caneleiras), realizado no máximo 1x/dia, sem seguir uma progressão específica e que poderia durar até o momento da alta hospitalar.

Nos dois grupos os pacientes receberam orientações básicas de reabilitação para prevenção de quedas e cuidados de manutenção domiciliar pós-alta hospitalar.

4.2. Critérios de Inclusão

- a) Pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte;
- b) Idade ≥ 18 anos;
- c) Concordância em participar e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente e/ou familiar.

4.3. Critérios de Exclusão

- a) Infarto agudo do miocárdio (nos últimos 30 dias) ou angina Instável;
- b) Arritmia cardíaca não controlada;
- c) Estenose aórtica grave sintomática ou outra disfunção valvar grave sintomática;

- d) Insuficiência cardíaca congestiva NYHA III ou IV;
- e) Instabilidade hemodinâmica;
- f) Tromboembolismo venoso;
- g) Pericardite, endocardite ou miocardite;
- h) Dissecção de aorta;
- i) Choque séptico;
- j) Necessidade de terapia de substituição renal;
- k) Tireotoxicose;
- l) Presença de metástase óssea;
- m) Condições osteomioarticulares e neurológicas que impossibilitam a realização do programa de exercícios desenhado para este estudo;
- n) Procedimentos paliativos;
- o) Incapacidade de realizar os exercícios por alterações músculo-esqueléticas ou neurológicas.

4.4. Pacientes

Nós avaliamos, para elegibilidade, 2789 pacientes admitidos nas unidades de internação do Instituto do Câncer da Faculdade de Medicina da Universidade

de São Paulo (ICESP-FMUSP) no período de 06.01.2015 a 03.09.2015 para a inclusão no estudo. Destes, 108 pacientes preencheram os critérios de inclusão, não apresentaram nenhum critério de exclusão, assinaram o termo de consentimento e foram incluídos no estudo (Figura 1)

Figura 1- Fluxograma do estudo

4.5. Avaliações dos dados clínicos e demográficos e coleta de dados

Um instrumento de coleta de dados foi elaborado para auxiliar na obtenção das informações requeridas no estudo (apêndice 7).

No momento da randomização, foram obtidos dados clínicos e demográficos, informações sobre a neoplasia, status funcional e tratamento oncológico. Também foram coletadas do prontuário do paciente as principais comorbidades e vícios apresentados.

Os avaliadores foram divididos em várias tarefas. Um avaliador avaliava a capacidade de cruzar o quarto ou deambular 3m de forma independente, o teste de caminhada, a perimetria da coxa, a aplicação dos questionários de fadiga e de qualidade de vida no 5º dias de pós-operatório. O investigador não sabia em qual grupo o paciente havia sido alocado. Os dados coletados, em seguida, eram registrados na planilha de dados do estudo.

Um avaliador foi designado pela organização do estudo para acompanhamento e a coleta dos dados das complicações cirúrgicas dos pacientes durante os 30 dias de observação. Não havia informação na evolução médica ou de enfermagem dos prontuários dos pacientes que pudessem revelar aos avaliadores a qual grupo o paciente estava alocado.

O acompanhamento do status vital dos pacientes durante os primeiros 30 dias de observação do estudo foi realizado através de prontuário eletrônico e/ou contato telefônico caso o paciente já tivesse tido alta hospitalar.

Todas as planilhas com os dados dos pacientes eram atualizadas e enviadas periodicamente para a estatística do estudo através de correio eletrônico.

4.6. Definição e Medidas dos desfechos

4.6.1. Desfecho primário

Foi definido pela inabilidade do paciente em atravessar o quarto do hospital ou inabilidade de andar 3 metros de forma independente no 5º dia de pós-operatório.

4.6.2. Desfechos secundários

Os desfechos secundários foram a capacidade de deambulação funcional, medida pelo teste de caminhada de 6 minutos; incidência e intensidade de fadiga medida pela escala de fadiga revisada de Piper ; qualidade de vida medida pelo questionário EuroQol-5D-5L; e perda de massa magra medida pela circunferência da coxa no 5º dia de pós-operatório. Além destes, foram desfechos secundários a incidência de complicações pós-operatórias utilizando a classificação Clavien-Dindo, a incidência de trombose venosa profunda, a incidência de delírio no prazo de 30 dias após a randomização e o tempo de internação hospitalar.

O teste da caminhada de 6 minutos consiste em um teste no qual paciente anda em um percurso plano (ida e volta), durante 6 minutos sob a supervisão de um médico. Esse teste é uma avaliação válida do desempenho funcional em pacientes com doenças cardiopulmonares crônicas e foi realizada de acordo com o *American Thoracic Society (ATS) Guidelines*⁽⁷⁸⁾.

O desfecho qualidade de vida foi aferido pelo questionário de qualidade de vida Euro-Qol 5D-5L (apêndice 8), um sistema descritivo em cinco dimensões (mobilidade, autocuidado, atividades usuais, dor / desconforto e ansiedade / depressão)^(79, 80). Há cinco opções de resposta para cada domínio: o primeiro indica que não há problemas, o segundo indica problemas leves, o terceiro indica problemas moderados, o quarto indica problemas graves e o quinto indica problemas extremamente graves. O questionário EQ-5D-5L foi aplicado aos pacientes antes da cirurgia e no 5º e 30º dias de pós-operatório. Os dados foram comparados quanto ao grau de dificuldade para realizar cada dimensão de vida ou o quanto a presença de dor e sintomas de ansiedade/depressão pacientes de cada grupo apresentaram nos 5 graus de dificuldade das 5 dimensões do questionário. Para cálculo do índice, usamos o coeficiente da população do Reino Unido uma vez que não temos o coeficiente da população brasileira e este foi escolhido por ser o primeiro a ser determinado pelos desenvolvedores do questionário. O uso do questionário EQ-5D-5L foi autorizado para uso neste estudo após cadastro no site do EuroQol e recebimento de mensagem dos responsáveis através de correio eletrônico com a devida autorização para uso e envio para nós da versão em português do mesmo. Escolhemos o Euro-Qol 5D-5L por ser de fácil entendimento pelo paciente e por ser de rápida aplicação.

A fadiga foi avaliada pela escala de fadiga de Piper revisada⁽⁸¹⁾, um questionário de 27 perguntas que avalia vários domínios da fadiga. Em 22 delas o paciente dava uma nota de zero a dez. Quanto maior a nota pior a intensidade do sintoma ou queixa. Além destas 22 perguntas quantitativas, o questionário possui 4 questões descritivas sobre a fadiga referida mas tais questões não foram analisadas estatisticamente.

As complicações pós-operatórias foram avaliadas de acordo com a classificação de Calvien-Dindo que avalia as complicações pós-operatórias de acordo com o grau de gravidade da complicação. Escolhemos essa classificação por ser atualmente a mais usada nos estudos com desfechos pós-operatórios, pela sua praticidade, objetividade e espírito prospectivo com que coleta os dados evolutivos pós-operatórios⁽⁸²⁾.

A presença de delírio foi avaliada pela aplicação da CAM-ICU (Confusion Assessment Method in a Intensive Care Unit)⁽⁶⁸⁾ aplicada por profissional enfermeiro devidamente treinado. Para diagnóstico do delírio, era associado a monitorização da sedação e do delírio, através do método de duas etapas para avaliação da consciência realizado diariamente. O primeiro passo se referia à avaliação da sedação, que foi quantificada pela escala de agitação e sedação de Richmond (The Richmond Agitation and Sedation Scale - RASS)⁽⁶⁹⁾. Se o RASS fosse superior a - 4 (-3 até +4) seguia-se para o segundo passo, que era a avaliação do delírio pela CAM-ICU. Optamos por avaliar a presença de delírio através do CAM- ICU, por ser um instrumento já utilizado na rotina da enfermagem do Instituto, ser de fácil e rápida aplicação, possuir alta sensibilidade e especificidade e não necessitar de treinamentos complexos para utilizá-lo.

A massa muscular foi avaliada pela medida da circunferência da coxa do paciente feita na linha horizontal a uma distância de 15cm da borda superior da patela do membro inferior direito, tendo sido medida antes e depois da cirurgia⁽⁵⁵⁾.

A trombose venosa profunda foi estabelecida pelo diagnóstico feito pela equipe médica assistente durante a internação.

4.7. Análise Estatística

Nós estimamos que 45% dos nossos pacientes seriam incapazes de andar ao 5º dia pós-operatório baseado em estudos anteriores. Um estudo mostrou que 40% dos pacientes não foram capazes de caminhar uma semana após um grande cirurgia abdominal⁽⁸³⁾ e outro estudo para avaliação de efeito de uma estratégia de transfusão em pacientes submetidos à cirurgia de quadril que estudou uma população idosa e em condições que acreditamos ter padrão funcional similar ao dos nossos pacientes também usou esse mesmo valor que utilizamos⁽⁸⁴⁾. Nossa hipótese foi que o programa de mobilização precoce reduziria o risco absoluto do desfecho primário em 25% quando comparado com o programa de reabilitação padrão. Consideramos erro tipo I de 5% e poder de 80%, calculamos que uma amostra de 108 pacientes seria necessária. Foram comparadas as características basais, medidas de acompanhamento e os resultados clínicos com base na intenção de tratar de acordo o grupo atribuído na randomização. As variáveis contínuas foram analisadas usando um teste t ou o teste de Mann-Whitney U, e as variáveis categóricas foram comparadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson,

teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhança. Os dados contínuos foram expressos como médias e desvios padrão (SDS) ou medianas com intervalos interquartil (IQRs). A análise dos resultados é apresentada como uma razão de probabilidade de Mantel-Haenszel com um intervalo de confiança de 95%. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. Os dados foram submetidos a análise utilizando o *The Statistical Package for Social Sciences (SPSS)* para *Windows*, versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

4.8. Protocolo de Tratamento

Foram recrutados 108 pacientes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo que foram submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte. Consideramos cirurgia de grande porte aquelas com duração superior a 90 minutos. Os pacientes foram randomizados em uma proporção 1:1 para o grupo intervenção ou para o grupo controle. A alocação nos grupos foi de acordo com randomização em blocos permutados gerada por computador. Cada estratégia era designada em um envelope opaco e selado. Os envelopes foram numerados consecutivamente e direcionados a cada paciente à medida que eram incluídos no estudo conforme descrito previamente. O grupo da intervenção, foi submetido a um programa de exercício físico intensivo precoce, iniciado no pós-operatório imediato ou no 1º dia pós-operatório, 2x/dia. Tal protocolo era mantido durante todo o período da internação. Os valores de frequência cardíaca (FC), pressão arterial (PA) e pressão arterial média (PAM), frequência respiratória (FR) e escala modificada de percepção de esforço de Borg foram monitorados e anotados antes,

durante e após o exercício. O protocolo de reabilitação precoce seguia a seguinte programação de acordo com nível de funcionalidade do paciente (figuras 2 e 3).

Treino de controle de tronco: Transferir para posição sentado (apoiando o tronco do paciente para aqueles que necessitassem de apoio de tronco completo em sedestação) com os membros superiores apoiados na cama e membros inferiores apoiados (escada ou piso) e realizar deslocamentos do tronco na sequencia: anteroposterior, laterolateral e por volta do eixo do paciente (primeiro manuais, retorno a linha média e depois de alcance ativo). Esse procedimento estava descrito no protocolo para ser realizado caso paciente apresentasse alteração do controle do tronco.

Treino de ortostatismo: Poderia ser realizado com prancha ortostática ou em *stand-in table* se as condições permitissem. Entretanto, nenhum paciente fez uso da prancha ou *stand-in table* durante o estudo. Seria realizado iniciando com prancha ortostática, primeiro posicionando o paciente em decubito dorsal a 0° da maca, transferindo após para a prancha, ajustando velcro em joelhos, quadril e tronco superior e aumentando angulação da prancha a partir de 40° até 90° de angulação de acordo com tolerancia e sensação referida pelo paciente e resposta hemodinâmica (se hipotensão com PAS < 90mmHg retornaria para 10° de angulação e progrediria lentamente a angulação após paciente estabilizar a hipotensão e não referir queixas). O treino progrediria a medida que o paciente melhorasse o controle de tronco e conseguisse extensão completa dos joelhos. Pacientes que tivessem controle de tronco completo e força muscular de membros

inferiores grau > 3 com incoordenação, baixa resistência, com força grau 4 em tríceps braquial e capazes de realizar preensão palmar, iniciava-se treino de ortostase com andador ou bengala.

Treino de Marcha: Pacientes que apresentassem controle de tronco completo e força em MMII e MMSS grau > 3 iniciavam com treino de marcha estacionária, onde o paciente não se locomove, feito com apoio uni ou bilateral e auxiliado pelo fisioterapeuta; se bem tolerado evoluía para o treino de marcha com passada. Em paralelo, era feito treino de fortalecimento dos músculos anti-gravitacionais e que favorecem as trocas posturais.

Treino de fortalecimento dos principais grupos musculares dos membros superiores, inferiores e tronco (bíceps, tríceps, grande dorsal, peitoral, eretores espinais, musculatura abdominal, quadríceps femoral, bíceps femoral, adutores e abdutores de membros inferiores), poderia usar estimulação elétrica funcional (FES) e exercício ativo livre para grupos musculares para pacientes com força grau 1-3 e isométrico ou isotônico para grupos com força muscular grau > 3. A FES não foi utilizada em nenhum paciente do protocolo. O treino isométrico sustentado iniciava com 3 segundos de sustentação por 10 repetições, após 3 séries e aumentava o tempo de sustentação na sessão seguinte (incremento de 1-2 segundos de acordo com a tolerância do paciente). O treino isotônico com carga, era realizado em uma das duas sessões realizadas por dia, com treino resistido de membros superiores (bíceps e tríceps braquiais, musculatura dorsal e peitoral) e de membros inferiores (quadríceps e flexores de joelhos), realizado com halteres e

caneleiras, feito cada grupo muscular em dias alternados (um dia membros inferiores e no outro membros superiores). Após adaptação em treino isométrico, o treino isotônico era iniciado com 1kg, 2 séries de 8-10 repetições e progredia nos até 3 series de 10 repetições. Após isso progredia para 2kg, 2 series de 8-10 repetições até 3 séries de 10 repetições, continuando com essa carga, series e repetições até a alta hospitalar. O paciente deveria conseguir manter a amplitude de movimento (ADM) completa e com mínimo de 10rpm. O treino de fortalecimento usava halteres para os membros superiores e caneleiras para membros inferiores.

Treino aeróbico (com uso do cicloergômetro): A cada atendimento diário, em uma das sessões do dia que não fosse feito o treino de fortalecimento isotônico, seria realizado no máximo 20 minutos de treino aeróbico, sem ultrapassar 80% da frequência cardíaca máxima para a idade e que poderia ser feito com 2 tempos de 10 minutos cada. O controle do cansaço era feito através da Escala Modificada de Percepção de Esforço de Borg⁽⁸⁵⁾ e o paciente era questionado antes do início, durante e ao final do treino com cicloergômetro. O treino era interrompido quando o valor de Borg chegava ao Nível de 7 (em uma escala de 0 à 10) ou antes caso o paciente solicitasse ou apresentasse outras alterações. Caso o paciente não conseguisse realizar o cicloergômetro, naquele atendimento seria realizado outros exercícios ativos livres de membros sem carga ou estimulação a sedestação, ortostase e deambulação.

Figura 2 – Avaliação para treino de controle de tronco, ortostase e marcha

Figura 3 – Treino de tolerância ao exercício

O grupo controle recebeu fisioterapia convencional, no máximo 1x/dia, que poderia iniciar em qualquer tempo do período pós-operatório e treino de acordo com escolha do fisioterapeuta da instituição. Nesse grupo poderia ser realizado mobilização ativa e passiva, ativa livre assistida, sedestação, ortostase, treino de marcha, e alguns casos fisioterapia respiratória - sem seguir um protocolo de progressão específico e sem uso de recursos adicionais (halteres, caneleiras e cicloergômetros).

4.9. Desdobramento do trabalho

O projeto sofreu modificação no seu desenho em relação ao inicial devido a dificuldades de recrutamento, seguimento e aderência ao protocolo do estudo inicial. O desenho inicial era de um programa de reabilitação pré-operatório para pacientes com neoplasia colorretal (apêndice 1). O recrutamento foi iniciado em setembro de 2012 e após quase 2 anos, dos quase 50 pacientes que haviam consentido participação, apenas 20 finalizaram a primeira avaliação 8 semanas após a cirurgia. Tivemos perdas também com pacientes que não foram submetidos ao procedimento cirúrgico. Acreditamos que a adesão e assiduidade às sessões de treinamento foram comprometidas por questões sociais, culturais por motivação dos doentes e também por sua condição clínica. Devido esses problemas, os pacientes que finalizaram o estudo também não conseguiam comparecer às avaliações na data adequada fazendo com que as avaliações fossem realizadas em períodos distintos do programado. Por esse motivo, optamos por redesenhar o estudo. Um programa de reabilitação intensivo e precoce feito no período pós-operatório e durante a internação hospitalar para pacientes submetidos a cirurgia oncológica abdominal de grande porte (não apenas pacientes de cirurgia colorretal como no desenho do estudo inicial). A amostra foi recalculada devido essas alterações e de acordo com o novo desfecho primário que seria avaliado. As modificações supracitadas foram aprovadas pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em 05 de novembro de 2014 (apêndice 6).

4.10. Estratégias de recrutamento, inclusão no estudo e adesão ao protocolo

O novo protocolo do estudo foi divulgado através do e-mail institucional para toda a equipe assistencial da Reabilitação e para os coordenadores de enfermagem do ICESP através de uma comissão organizadora do estudo. Posteriormente, foram realizadas duas reuniões sobre o fluxo e o protocolo a ser executado no grupo intervenção, uma reunião feita com a equipe de reabilitação que atenderia os pacientes do estudos e outra com os coordenadores da equipe de enfermagem das unidades de internação. Além dessas reuniões, diariamente, eram realizados reorientações e resolvidas quaisquer dúvidas para termos menor interferência na execução adequada do protocolo. Uma outra reunião sobre o protocolo e fluxo do estudo foi realizada com a coordenação cirúrgica e repassada para equipe dos cirurgiões da instituição. Cartazes informativos sobre o protocolo do estudo foram disponibilizados pelo setor de comunicação do ICESP para serem expostos nas unidades de internação do ICESP com o intuito de garantir maior divulgação. No mês anterior ao início do recrutamento, os fisioterapeutas das unidades de internação e da UTI receberam treinamento do protocolo do estudo através de palestras apresentadas pela comissão organizadora do estudo e fluxos da sequencia do protocolo foram impressos e disponibilizados para consulta imediata em todos os setores de internação.

Todos os pacientes admitidos na enfermaria eram avaliados para inclusão no estudo. Se apresentassem critérios de inclusão e nenhum critério de exclusão, a pesquisadora do estudo explicava ao paciente ou ao paciente junto com familiar responsável os detalhes do estudo e, após leitura, esclarecimento e assinatura

das duas vias do termo de consentimento livre e esclarecido pelo paciente ou familiar e pelo pesquisador, o mesmo era incluído no estudo, ficando o paciente com uma das vias do termo que foram assinadas. Somente após o consentimento e inclusão no estudo, o paciente era alocado para um dos grupos pelo envelope sequenciado e a partir daí o pesquisador teria acesso ao grupo de tratamento alocado para o paciente cadastrado. Assim, o investigador que recrutava não influenciava na seleção dos pacientes, mesmo que não acreditasse que o paciente fosse adequado para o grupo a ser alocado, eliminando o viés de seleção. Imediatamente após ser alocado para determinado grupo, a coordenação da fisioterapia era avisada e esta repassava para a equipe de fisioterapeutas do andar em que o paciente poderia ser internado e para equipe de fisioterapeutas da UTI (antes do procedimento cirúrgico) sobre a inclusão do paciente para que no primeiro atendimento de reabilitação após a cirurgia o paciente já recebesse a reabilitação de acordo com o protocolo.

Os pacientes eram abordados para recrutamento no quarto de internação do hospital, o que na maioria dos casos acontecia na véspera do procedimento cirúrgico.

A busca por pacientes elegíveis iniciava-se pela lista de cirurgias eletivas programadas para o dia seguinte. Na lista, eram visualizados o tipo de procedimento e a partir deste dado podíamos pressupor os elegíveis internados ou a internar no determinado dia. Se o paciente já tivesse internado, seria possível visualizar o leito de internação. A partir daí, o investigador procurava o paciente na enfermeria e explicava o motivo da procura e o protocolo de estudo.

5. RESULTADOS

5.1. Amostra do estudo

Foram incluídos 108 pacientes no estudo, dos quais 54 pacientes foram alocados para a reabilitação precoce intensiva e 54 pacientes para reabilitação padrão. Não houve perda de seguimento em nenhum dos grupos durante o período do estudo e nenhum paciente solicitou a retirada do termo de consentimento (Figura 1).

Os grupos foram homogêneos no que se referia às características pré-operatórias, demográficas, clínicas e laboratoriais (Tabela 1). A idade média foi de 62 anos (51-68) no grupo controle e 61 anos (53-70) no grupo intervenção ($P=0,773$) e houve menos pacientes do sexo masculino em ambos os grupos (40,7% vs. 38,9%, $P=0,844$). O índice de massa corpórea foi similar entre os grupos (controle 25 Kg/m² (23-28) vs. intervenção 25 (22-27) Kg/m², $P=0,580$). Dentre as comorbidades, as mais frequentes foram hipertensão (50% vs. 40,7%, $P=0,334$) e diabetes (22,2% vs. 13%, $P=0,206$), respectivamente, nos grupos controle e intervenção. A prevalência de hipotireoidismo foi de 1,9% no grupo controle e 11,1% no grupo intervenção ($P=0,113$) e a de doença pulmonar obstrutiva crônica foi de 3,7% em ambos os grupos ($P=1,000$). A prevalência de insuficiência cardíaca congestiva foi de 0% no grupo controle e 1,9% no grupo intervenção ($P=1,000$) e a de fibrilação atrial foi de 0% no grupo controle e 1,9% no grupo Intervenção ($P=0,315$). Os pacientes eram semelhantes também em relação a prevalência de cirrose que era de 0% no grupo controle e 3,7% no grupo

Intervenção ($P = 0,495$) e em relação à prevalência de infarto agudo do miocárdio que foi de 1,9% em ambos os grupos ($P=1,000$). Também eram semelhantes em relação à prevalência de creatinina $>1,5\text{mg/dL}$ que foi de 1,9% no grupo controle e 0% no grupo intervenção ($P=1,000$). A prevalência de pacientes tabagistas ativos foi de 5,6% no grupo controle e 3,7% no grupo intervenção ($P= 1,000$). Os grupos também eram semelhantes em relação ao tratamento neoadjuvante (55,6 % grupo controle vs. 40,7% grupo intervenção, $P=0,123$). A maioria dos pacientes apresentava um bom estado funcional pré-operatório, caracterizado por uma mediana do índice de desempenho de Karnofsky de 90 em ambos os grupos ($P= 0,305$) e nenhum deles fazia exercício físico regular nos últimos 2 meses prévios a cirurgia.

Quanto à avaliação de risco pré-operatório, o grupo intervenção teve mais pacientes com ASA P3 (14,8% grupo controle vs. 29,6% no grupo intervenção, $P= 0,045$).

Tabela 1 - Dados demográficos e características pré-operatórias dos pacientes - 2015

Variável	Padrão (n=54)	Intensivo (n=54)	P
Idade	62 (51 - 68)	61 (53 - 70)	0,773*
Sexo (Masculino)	22 (40,7%)	21 (38,9%)	0,844**
IMC	25 (23 - 28)	25 (22 - 27)	0,580*
ECOG			0,739***
0	29 (53,7%)	25 (46,3%)	
1	24 (44,4%)	28 (51,9%)	
2	1 (1,9%)	1 (1,9%)	
Karnofsky	90 (88 - 100)	90 (90 - 100)	0,305*
Tabagismo atual	3 (5,6%)	2 (3,7%)	1,000****
Hipertensão arterial sistêmica	27 (50,0%)	22 (40,7%)	0,334**
Diabetes mellitus	12 (22,2%)	7 (13,0%)	0,206**
Hipotireoidismo	1 (1,9%)	6 (11,1%)	0,113****
Doença pulmonar obstrutiva crônica	2 (3,7%)	2 (3,7%)	1,000****
Cirroze	0 (0%)	2 (3,7%)	0,495****
Infarto agudo do miocárdio	1 (1,9%)	1 (1,9%)	1,000****
Insuficiência cardíaca congestiva	0 (0%)	1 (1,9%)	1,000****
Fibrilação atrial	0 (0%)	1 (1,9%)	0,315**
Creatinina > 1,5mg/dL	1 (1,9%)	0 (0%)	1,000****
Tratamento neoadjuvante	30 (55,6%)	22 (40,7%)	0,123**
ASA			0,045**
P1	3 (5,6%)	7 (13,0%)	
P2	43 (79,6%)	31 (57,4%)	
P3	8 (14,8%)	16 (29,6%)	

*Teste de Mann-Whitney; **Teste qui-quadrado; ***Teste da razão de verossimilhança; ****Teste exato de Fisher

Abreviações: IMC= índice de massa corporea; ASA: Escore pré-operatório da Sociedade Americana de Anestesiologia; SAPS: escore fisiológico agudo simplificado;

Quanto às características da doença neoplásica, os tipos de tumores foram semelhantes entre os grupos ($P= 0,094$, Tabela 2). Os tumores mais prevalentes foram os do trato gastrointestinal inferior em ambos os grupos (74,1% no grupo controle e 59,3% no grupo intervenção), representados principalmente pelos tumores de cólon e pelos tumores de retossigmoide. O segundo grupo de tumores mais prevalente foi o de tumores do trato gastrointestinal superior (11,1% no grupo controle e 16,7% no grupo intervenção), seguido pelos tumores do trato urogenital (5,6% no grupo controle e 14,8% no grupo intervenção). A prevenção de tumores de pâncreas também foi a mesma nos dois grupos (5,6%) e a prevalência de tumores de fígado e vias biliares foi de 0% no grupo controle e 3,7% no grupo intervenção (Tabela 2).

Os grupos também eram semelhantes em relação ao tipo de anestesia mais realizada, que foi a analgesia peridural associada a geral. Esta ocorreu em 83,3% no grupo controle e 81,5% no grupo intervenção ($P=0,800$). A prevalência de procedimentos laparoscópicos também foi semelhante nos dois grupos (24,1% no grupo controle e 20,4% no grupo intervenção com $P= 0,643$).

Os grupos eram homogêneos também em relação ao tipo de procedimento realizado (Tabela 3) ($P= 0,980$). Os procedimentos foram categorizados em grupos para facilitar a análise em vista do tamanho da amostra. As cirurgias mais realizadas nos 2 grupos foram as do grupo do trato gastrointestinal inferior, seguida do grupo de pâncreas, fígado e vias biliares e do grupo do trato gastrointestinal superior.

Tabela 2 – Características relacionadas às neoplasias dos pacientes e aos procedimentos cirúrgicos - 2015

Variável	Padrão (n=54)	Intensivo (n=54)	P
Tipo de Tumor			0,094*
Gastrointestinal Superior	6 (11,1%)	9 (16,7%)	
Gastrointestinal Inferior	40 (74,1%)	32 (59,3%)	
Pancreas	3 (5,6%)	3 (5,6%)	
Fígado e Via Biliar	0 (0%)	2 (3,7%)	
Urogenital	3 (5,6%)	8 (14,8%)	
Outro (adrenal e peritônio)	2 (3,7%)	0 (0%)	
ECOG			0,739*
0	29 (53,7%)	25 (46,3%)	
1	24 (44,4%)	28 (51,9%)	
2	1 (1,9%)	1 (1,9%)	
Karnofsky	90 (88 - 100)	90 (90 - 100)	0,305**
Laparoscopia	13 (24,1%)	11 (20,4%)	0,643
Analgesia peridural	45 (83,3%)	44 (81,5%)	0,800

*Têste da razão de verossimilhança; **Teste de Mann-Whitney; ***Teste qui-quadrado

ECOG = por definição e intervalos

Karnofsky = por definição e intervalos

Tabela 3 – Tipos de procedimentos cirúrgicos - 2015

Variável	Padrão (n=54)	Intensivo (n=54)	P
Tipo de cirurgia			0,980*
Trato gastrointestinal superior (gastrectomia)	6 (11,1%)	7 (13,0%)	
Trato gastrointestinal inferior (AAP, colectomia e exanteracao pélvica)	27 (50%)	26 (48,1%)	
Trato Urogenital (cistectomia, nefrectomia e ureterectomia)	2 (3,7%)	2 (3,7%)	
Pancreas e Vias biliares (hepatectomia, pancreatectomia e duodenopancreatectomia)	15 (27,8%)	13 (24,1%)	
Peritonectomia (com ou sem QtIPH)	3 (5,6%)	5 (9,3%)	
Outros (Laparotomia)	1 (1,9%)	1 (1,9%)	

*Teste da razão de verossimilhança

AAP = amputação abdominoperineal, QtIPH = Quimioterapia intra-peritoneal hipertérmica

5.2 Intervenção

Os pacientes alocados para o grupo do protocolo de mobilização precoce, recebiam atendimento do fisioterapeuta 2x/dia para execução do protocolo. No treino do período da manhã, além do estímulo para sedestação, ortostase, deambulação, controle de tronco, prevenção de quedas, o paciente era sempre submetido a treino localizado que iniciava sem carga, ativo livre e isométrico, com aumento da quantidade de séries e repetições até 3 séries e 10 repetições. Após

isso, progredia para 1 kg, também com aumento progressivo das séries e repetições até conseguir 3 séries, 10 repetições. Após isso, progredia nos dias subsequentes para 2,0 kg, aumentando número de séries e repetições, chegando ao máximo de 3 séries de 10 repetições, e mantendo isso até a alta hospitalar. Apenas 3 pacientes conseguiram chegar à carga máxima de 2 kg com 3 séries de 10 repetições. Nove pacientes chegaram a 2 kg com 2 séries de 10 repetições, quatorze pacientes chegaram a 1 kg com máximo de 2 séries e 10 repetições e 28 pacientes (mais de 50% do grupo intervenção) conseguiu chegar a carga de 1 kg com 3 séries e 10 repetições. O treino de fortalecimento isotônico foi realizado no período da manhã, alternando um dia com membros inferiores e no outro os membros superiores.

Quanto ao treino aeróbico, apenas 3 pacientes não chegaram a realizar o cicloergômetro durante a internação. No primeiro dia de pós-operatório, 46,6% dos pacientes conseguiram realizar o cicloergômetro com média de 11,4 minutos; no segundo dia, 59% dos pacientes realizaram e por um tempo médio de 11,7 minutos; no terceiro dia, 63% dos pacientes realizaram com tempo médio de 9 minutos; ao quarto dia, 73% dos pacientes conseguiram realizar o treino aeróbico em cicloergômetro com duração média de 10,5 minutos e ao quinto dia, 66% dos pacientes realizaram treino de cicloergômetro com duração média de 9,83 minutos.

A taxa de adesão ao protocolo foi de 94,4%. A taxa de adesão foi definida como a adesão ao treinamento 2x/dia para o grupo intervenção e que o paciente

tivesse realizado pelo menos um dos recursos terapêuticos adicionais durante a internação (halter, caneleira ou cicloergômetro).

Definimos desvio de protocolo os pacientes que não realizaram o protocolo 2x/dia em qualquer dia da internação, mesmo que fosse realizado menos vezes em apenas um dia.

5.3. Desfechos

O desfecho primário, que foi avaliado pela inabilidade do paciente de atravessar o quarto ou inabilidade de andar 3 metros sem ajuda de terceiros no 5º dia de pós-operatório, ocorreu mais no grupo controle (38,9%) do que no grupo intervenção (16,7%, $P=0,010$) (Tabela 4).

Quanto aos desfechos secundários, houve diferença entre a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos realizado no 5º dia de pós-operatório, onde o grupo controle obteve uma média de 66 metros e o grupo intervenção 212 metros ($P=0,004$). Os grupos eram semelhantes quanto a distância percorrida no teste de caminhada realizado no pré-operatório (391 metros do grupo controle e 413 metros no grupo intervenção, $P= 0,308$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Desfechos do estudo - 2015

Variável	Padrão (n=54)	Intensivo (n=54)	P
Incapacidade de atravessar o quarto sem auxílio de terceiros	21 (38,9%) IC95% (25,9 - 53,1)	45 (16,7%) IC95% (7,9 - 29,3)	0,010*
Teste de Caminhada de 6 minutos (m)			
Pré-operatório	391 (317 - 435)	403 (350 - 451)	0,308**
Pós-operatório	66 (0 - 228)	212 (56 - 299)	0,004**
P (Pré x Pós)	<0,001****	<0,001****	
Tempo Internação			
Número de dias	8 (7-13)	8 (6-13)	0,248**
Número de pacientes <7 dias	8 (14,8%)	18 (33,3%)	0,024*
Número de pacientes >7 dias	46 (85,2%)	36 (66,7%)	
Delírio pós-operatório	2 (3,7%)	0 (0%)	0,495***
Trombose venosa profunda	0 (0%)	1 (1,9%)	1,000***
Circunferencia da coxa (cm)			
Pré-operatório	47 (44 - 50)	46 (44 - 49)	0,555**
Pós-operatório	46 (42 - 50)	46 (42 - 49)	0,660**
P (Pré x Pós)	0,026****	0,012****	

*Teste qui-quadrado; **Teste de Mann-Whitney; ***Teste exato de Fisher; ****Teste dos sinais de Wilcoxon

Houve diferença também quanto ao tempo de internação hospitalar: uma maior quantidade de pacientes do grupo controle (85,2%) em relação ao grupo intervenção (66,7%, P= 0,024) teve período de internação superior a 7 dias de internação. A mediana de dias de internação foi semelhante nos dois grupos (P=0,248) (Tabela 4).

A incidência de trombose venosa profunda no grupo controle (0%) foi semelhante ao grupo intervenção (1,9%, $P=1,000$), assim como a incidência de delírio que foi de 3,7% no grupo controle e 0% no grupo intervenção ($P=0,495$). Não houve diferença significativa entre as perimetrias de coxa dos pacientes no período pós-operatório em relação ao pré-operatório nos dois grupos (Tabela 4).

Em relação às complicações pós-operatórias, não houve diferença entre os dois grupos na incidência de complicações graduadas conforme a classificação de Calvien- Dindo, conforme ilustrado na tabela 5 ($P=0,484$).

Tabela 5 – Complicações pós-operatórias - 2015

Variável	Padrão (n=54)	Intensivo (n=54)	P
Clavien 30dias			0,484*
I	34 (63%)	37 (68.5%)	
II	12 (22.2%)	10 (18.5%)	
IIIa	0 (0%)	1 (1.9%)	
IIIb	4 (7.4%)	4 (7.4%)	
Iva	2 (3.7%)	0 (0%)	
Ivb	-	-	
V	2 (3.7%)	2 (3.7%)	

*Teste da razão de verossimilhança

No pré-operatório, a prevalência de fadiga era semelhante nos dois grupos : controle 7,4% e intervenção 13% ($P= 0,340$). No pós-operatório, a ocorrência de fadiga (Tabela 6 e figura 4) foi maior no grupo controle (35,2%) do que o grupo intervenção (16,7%) ($P=0,028$). Em todos os seus domínios, a fadiga foi mais

frequente no grupo controle do que no grupo intervenção. Em relação ao tempo de fadiga, não houve diferença entre os grupos ($P= 0,068$, $P= 0,331$).

Tabela 6- Desfecho ocorrência de fadiga - 2015

Variável	Controle (n=54)	Intervenção (n=54)	P
Piper – total			
Pré	4 (7.4%)	7 (13%)	0,340*
Pós	19 (35.2%)	9 (16.7%)	0,028*
Piper – comportamental			
Pré	3 (5.6%)	7 (13.0%)	0,184*
Pós	19 (35.2%)	9 (16.7%)	0,028*
Piper – afetivo			
Pré	3 (5.6%)	5 (9.3%)	0,716**
Pós	18 (33.3%)	9 (16.7%)	0,046*
Piper – percepção			
Pré	4 (7.4%)	7 (13.0%)	0,340*
Pós	19 (35.2%)	9 (16.7%)	0,028*
Piper – emotiva			
Pré	4 (7.4%)	7 (13.0%)	0,340*
Pós	19 (35.2%)	8 (14.8%)	0,015*
Piper – cognitivo			
Pré	4 (7.4%)	7 (13.0%)	0,340*
Pós	15 (27.8%)	7 (13.0%)	0,056*
Tempo de fadiga			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,331***
Pós	0 (0 - 5)	0 (0 - 0)	0,068***
P (Pré x Pós)	0,012****	0,808****	

*Teste qui-quadrado; **Teste exato de Fisher; ***Teste de Mann-Whitney; ****Teste dos sinais de Wilcoxon

Figura 4- Desfecho : ocorrência de fadiga - 2015

Quanto à intensidade de fadiga (Tabela 7), os pacientes eram semelhantes no pré-operatório ($P = 0,364$). Entretanto, no pós-operatório, pacientes do grupo intervenção tiveram menor intensidade de fadiga do que o grupo controle ($P = 0,024$). E a intensidade de fadiga no grupo controle aumentou no período pós-operatório em relação à intensidade de fadiga no pré-operatório ($P = 0,002$). No

grupo controle, a intensidade de fadiga não foi diferente no período pré-operatório em relação ao pós-operatório ($P= 0,239$).

Tabela 7- Intensidade de fadiga - 2015

Variável	Controle (n=54)	Intervenção (n=54)	P
Piper – total			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,364*
Pós	0 (0 - 4,83)	0 (0 - 0)	0,024*
P(pré x pós)	0,002**	0,239**	
Piper-comportamental			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,234*
Pós	0 (0 - 5,25)	0 (0 - 0)	0,038*
P(pré x pós)	0,001**	0,031**	
Piper –afetivo			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,507*
Pós	0 (0 - 5,1)	0 (0 - 0)	0,026*
P(pré x pós)	0,012**	0,306**	
Piper -auto-percepção			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,320*
Pós	0 (0 - 4,7)	0 (0 - 0)	0,018*
P(pré x pós)	0,001**	0,350**	
Piper –emotiva			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,352*
Pós	0 (0 - 4,75)	0 (0 - 0)	0,015*
P(pré x pós)	0,003**	0,398**	
Piper-cognitivo			
Pré	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,325*
Pós	0 (0 - 1,08)	0 (0 - 0)	0,059*
P(pré x pós)	0,005**	0,859**	

*Teste de Mann-Whitney; **Teste dos sinais de Wilcoxon.

O desfecho qualidade de vida também teve ocorrência diferente entre os grupos, tendo apresentado melhor qualidade de vida o grupo intervenção. Avaliando o EQ-5D-5L índice, conforme ilustrado na tabela 8 e figura 5, a

qualidade de vida no 5º dia pós-operatório foi melhor no grupo intervenção ($P < 0,001$).

Tabela 8- Desfecho Qualidade de vida - 2015

Variável	Padrão (n=54)	Intensivo (n=54)	P
EQ-5D-5L índice			
Basal	0,88 (0,80 - 1,00)	0,88 (0,65 - 1,00)	0,338*
5 dias	0,34 (0,19 - 0,73)	0,71 (0,48 - 0,88)	<0,001*
30 dias	0,84 (0,65 - 1,00)	0,8 (0,74 - 1,00)	0,884*
P (Basal x 5 dias x 30 dias)	<0,001**	0,008**	
P (Basal x 5 dias)	<0,001**	<0,001**	
P (Basal x 30 dias)	0,002**	0,702**	
P (5 dias x 30 dias)	<0,001**	0,002**	

*Teste de Mann-Whitney; **Teste de Friedman

Figura 5- Desfecho Qualidade de Vida- Índice EuroQol 5D-5L- 2015

6. DISCUSSÃO

Neste estudo, envolvendo 108 pacientes que foram submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte, um protocolo de mobilização pós-operatório precoce baseado em exercícios supervisionados realizados duas vezes ao dia foi superior à reabilitação pós-operatória padrão, resultando em maior proporção de pacientes capazes de deambular sem assistência no 5º dia de pós-operatório e maior capacidade funcional. Os pacientes submetidos ao protocolo do estudo também apresentaram melhor desempenho em desfechos secundários importantes como tempo de internação hospitalar, maior distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos, melhor qualidade de vida, menor incidência e menor intensidade de fadiga no 5º dia de pós-operatório. Rápida recuperação pós-operatória é fundamental para os pacientes com câncer porque permite retorno precoce a quimioterapia adjuvante e radioterapia pós-operatória, importantes na prevenção da recidiva da neoplasia⁽⁸⁶⁾. Embora a mobilização precoce seja um importante componente do cuidado pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia oncológica, o melhor método para realização da mobilização precoce ainda é desconhecido^(59, 87). Nosso estudo demonstrou que um protocolo intensivo de exercício supervisionado é factível e se traduz em uma reabilitação mais rápida em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal quando comparada ao grupo controle.

Nossos achados estão em concordância com estudos anteriores que avaliaram o efeito de uma estratégia de mobilização precoce na capacidade

funcional de pacientes submetidos à cirurgia de grande porte⁽⁸⁸⁾. No entanto, a maioria dos estudos avaliou a estratégia de mobilização precoce como parte de um conjunto de intervenções de uma abordagem de reabilitação multidisciplinar, conhecido como *fast-track* ou programa *ERAS* (do inglês: *enhanced recovery after surgery*), o que limita a mensuração do efeito isolado do protocolo de exercício pós-operatório na capacidade funcional e outros desfechos⁽⁸⁷⁾. Além do mais, os diferentes programas de *fast-track* ou *ERAS* não apresentam um padrão para o exercício pós-operatório, mas consistem geralmente em extubação precoce, sedestação em poltrona por mais de uma hora no primeiro dia de pós-operatório e deambulação a partir do primeiro dia de pós-operatório em diante⁽⁸⁹⁾.

Poucos estudos avaliaram de maneira comparativa o impacto isolado de um protocolo de mobilização precoce no prognóstico em pacientes submetidos a cirurgias de grande porte, e os que existem apresentam falhas metodológicas que comprometem a qualidade do estudo e geram resultados conflitantes⁽⁵⁹⁾. Apenas um estudo na literatura avaliou o efeito isolado de um protocolo de mobilização precoce em pacientes submetidos à cirurgia abdominal. Ahn et al⁽⁶³⁾ em um ensaio clínico randomizado com 31 pacientes submetidos à colectomia para tratamento de câncer de cólon avaliaram o efeito de um protocolo de mobilização precoce pós-operatório (baseado em exercícios supervisionados duas vezes ao dia e exercícios resistidos) e orientações não supervisionadas de sentar e andar livremente versus somente orientações não supervisionadas de sentar e andar. Assim como no nosso estudo, houve uma redução no tempo de internação hospitalar no grupo intervenção. Não houve diferença entre os grupos em nenhum

dos testes de capacidade realizados (número de agachamentos, distância caminhada durante a internação, teste do degrau de Tecumseh e teste do equilíbrio). Esse achado difere do nosso estudo que encontrou diferença entre os grupos com relação aos testes funcionais como o teste da caminhada dos 6 minutos e a habilidade de andar sem a assistência de terceiros. Talvez o número de participantes no estudo de Ahn et al aliado a uma taxa de adesão ao protocolo de 84,5% sejam os responsáveis pela ausência de diferença entre os grupos nos testes de performance. Além disso, não está descrito no estudo de Ahn et al como foi monitorado a distância percorrida durante a internação. Em cirurgia torácica existem apenas dois estudos que avaliaram isoladamente o efeito de um protocolo de mobilização precoce na capacidade funcional pós-operatória com resultados contraditórios. Em 2011, Arbane et al⁽⁹⁰⁾ publicaram um ensaio clínico randomizado onde os autores avaliaram 51 pacientes submetidos à cirurgia para tratamento de neoplasia de pulmão não pequenas células. O grupo submetido a um protocolo de exercício precoce baseado em treino de força e de mobilidade resultou em maior força do quadríceps ($37,6 \pm 27,1$ Kg) quando comparada ao grupo controle ($21,5 \pm 7,7$ Kg), porém sem diferença no teste da caminhada dos 6 minutos. O mesmo autor publicou um outro estudo semelhante em 2014 também em pacientes submetidos à cirurgia para tratamento de neoplasia de pulmão não pequenas células, porém desta vez não houve diferença entre os grupos nos testes de performance⁽⁴⁷⁾.

Nosso estudo apresenta pontos fortes como: a alta taxa de adesão ao programa de exercício pós-operatório (94,4%), que é alta quando comparada com

outros estudos na literatura; o desenho do estudo, com um número reduzido de co-intervenções, facilitando a interpretação de que as diferenças observadas entre os grupos foram provavelmente efeitos do protocolo de exercício precoce pós-operatório; a supervisão rigorosa da intervenção e dos testes de performance por um profissional de saúde; a utilização de uma ferramenta validada na literatura para avaliar as complicações pós-operatórias (Clavien-Dindo); e a utilização de instrumentos de coleta de dados denominados Resultados Informados pelo Paciente ou *PRO* (do inglês: *patient reported outcome*) previamente validados para qualidade de vida e avaliação de fadiga (EQ-5D e Piper). Como limitações do nosso estudo podemos citar o fato de ser unicêntrico, o que limita a generalização dos nossos resultados, por outro lado aumenta o valor intrínseco dos achados. Além disso, os pacientes não foram submetidos aos testes de função pulmonar, o que seria uma forma objetiva de quantificar o efeito do protocolo de exercício pós-operatório. O não cegamento dos fisioterapeutas deve ser mencionado como uma possível limitação, mas isto se deve à inviabilidade de se ocultar os protocolos. Além disso, achamos pouco provável que o conhecimento pelo terapeuta da estratégia de reabilitação para o qual o paciente era alocado tenha influenciado no resultado.

7. CONCLUSÕES

1. Em pacientes submetidos à cirurgia oncológica abdominal de grande porte, um protocolo de mobilização pós-operatório precoce baseado em exercícios supervisionados realizados duas vezes ao dia foi superior a um programa de reabilitação padrão, em relação ao desfecho primário de reduzir a incapacidade de atravessar o quarto do hospital ou de deambular 3 metros de forma independente no 5º dia de pós-operatório quando comparado ao grupo controle.
2. O programa de mobilização precoce aumentou a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos no 5º dia de pós-operatório.
3. O programa de mobilização precoce reduziu o número de pacientes com internação superior a 7 dias quando comparado ao grupo controle.
4. O programa de mobilização precoce reduziu a piora na qualidade de vida no 5º dia de pós-operatório, avaliado pelo questionário EQ-5D-5L, quando comparado ao grupo controle.
5. O programa de mobilização precoce reduziu a incidência e a intensidade da fadiga pós-operatória, avaliada pelo questionário de Piper, quando comparado ao grupo controle.
6. O programa de mobilização precoce não reduziu a incidência de complicações pós-operatórias graves em 30 dias, como reoperação, complicações cardiovasculares, infecciosas, renais, respiratórias, e

neurológicas, de acordo com a classificação de Clavien-Dindo, quando comparado ao grupo controle.

7. O programa de mobilização precoce não reduziu a incidência de delírio pós-operatório quando comparado ao grupo controle.
8. O programa de mobilização precoce não reduziu a incidência de trombose venosa profunda pós-operatória quando comparado ao grupo controle.
9. O programa de mobilização precoce não reduziu a perda de massa muscular quando comparado ao grupo controle.

Apêndice 1 – Protocolo do estudo inicial

IMPACTO DE UM PROGRAMA PRÉ-OPERATÓRIO
SUPERVISIONADO DE EXERCÍCIOS NA EVOLUÇÃO PÓS-
OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA
ABDOMINAL PARA RESSECÇÃO DE NEOPLASIA COLORRETAL

Protocolo de Estudo – Proposta de tese de Doutorado

Disciplina de Anestesiologia

Aluno (a): Elisângela Pinto Marinho de Almeida

Orientador (a) : Prof. Dra. Ludhmila Abrahão Hajjar

São Paulo, dezembro de 2011

1- INTRODUÇÃO:

As neoplasias de cólon e reto têm elevada incidência na população. Nos Estados Unidos, a estimativa de casos para 2011 foi de mais de 100.000 e 39.000 novos casos de câncer de cólon e reto, respectivamente¹.

O tratamento cirúrgico frequentemente faz parte do tratamento destas neoplasias seja como proposta curativa, ou como tratamento paliativo. Apesar da melhora dos procedimentos cirúrgicos com intuito de reduzir seus desfechos negativos, a incidência de complicações após a cirurgia para pacientes com câncer colorretal, ainda é elevada, variando de 25 a 60% na literatura^{2,3}.

Mesmo quando não há complicações pós- operatórias graves, os pacientes podem apresentar redução da sua funcionalidade. Alguns estudos avaliaram o impacto da cirurgia abdominal na capacidade funcional e relataram que após nove semanas da cirurgia, aproximadamente dois terços dos pacientes não haviam recuperado seu nível funcional pré- operatório^{4,5}.

Adicionalmente, a melhora da qualidade de vida tornou-se uma preocupação crescente para o cuidado com estes pacientes, levando a uma procura por medidas para diminuir a morbidade causada pela neoplasia e sua terapêutica. Uma das medidas que desperta interesse progressivo nos estudos médicos é o exercício físico e seus benefícios. Há algum tempo, a literatura médica vem evidenciando os diversos benefícios do exercício na melhora da saúde não apenas para doenças cardiovasculares mas também para outras causas de mortalidade⁶. Já se sabe também que, na ausência de uma contra-

indicação ao exercício, os possíveis riscos da atividade física não superam os benefícios na maioria dos pacientes⁷.

Quanto à intensidade da atividade física, *The Physical Activity Guidelines for Americans* recomenda 150 minutos por semana de atividade física de moderada intensidade ou 75 minutos de atividade intensa por semana^{7,8}.

Além de ter um impacto benéfico sobre a fadiga e qualidade de vida⁹, o exercício regular pode ter um impacto positivo na sobrevida e diminuição do risco de morte relacionada ao câncer colorretal.^{10, 11} Alguns estudos sugerem que mudanças no estilo de vida (como dieta e exercícios) podem ter associação com redução do risco de recorrência e morte após a ressecção cirúrgica primária do câncer colorretal.¹⁰⁻¹⁶ Carli et al 2010, realizaram um estudo randomizado, com 112 pacientes que seriam submetidos à cirurgia colorretal independente do diagnóstico (cirurgia oncológica ou não), comparando dois programas pré-operatórios de reabilitação, mas devido a heterogeneidade da população estudada, os resultados foram conflitantes¹⁷. Posteriormente, os dados desse estudo foram reanalisados e observou-se que um programa pré-operatório de reabilitação poderia resultar em mudanças significativas na capacidade funcional em pacientes submetidos à cirurgia colorretal¹⁸. Não há estudos específicos para avaliar os benefícios de um programa de pré-reabilitação para pacientes que serão submetidos à cirurgia para tratamento de neoplasia colorretal. Apesar dos resultados animadores dos estudos avaliando os benefícios do exercício em pacientes com câncer, a maioria desses trabalhos são realizados durante ou após o tratamento da neoplasia. Poucos estudos avaliam a eficácia de um programa

pré-operatório de reabilitação em pacientes oncológicos e destes nenhum envolveu especificamente pacientes com neoplasia colorretal.

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto de um programa pré-operatório supervisionado de reabilitação na capacidade funcional e incidência de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia eletiva para tratamento de neoplasia colorretal.

2- OBJETIVOS

2.1 - Primário: Avaliar a capacidade funcional dos pacientes e o número de dias livres de disfunção orgânica em 28 dias de pós-operatório.

2.2 - Secundário: Avaliar fadiga, qualidade de vida, capacidade cardiopulmonar, tempo de internação hospitalar, recorrência da neoplasia e custos hospitalares.

3- METODOLOGIA

3.1- População estudada: Pacientes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, com diagnóstico de neoplasia colorretal com proposta de tratamento cirúrgico.

3.2 - Critérios de inclusão:

- Pacientes com câncer colorretal que serão submetidos a tratamento cirúrgico.
- Idade ≥ 18 anos

- Ler e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido

3.3 - Critérios de exclusão:

- Infarto agudo do miocárdio (nos últimos 30 dias)
- Angina Instável
- Arritmia cardíaca não controlada
- Estenose aórtica grave sintomática
- ICC NYHA III ou IV
- Infarto ou Tromboembolismo pulmonar agudo
- Pericardite ou miocardite
- Endocardite aguda
- Dissecção aórtica aguda
- Infecção ativa
- Insuficiência renal aguda
- Tireotoxicose
- Recusa a participar do estudo
- Incapacidade de deambulação independente e/ou incapacidade para realização de exercícios
- Presença de metástase óssea
- Condições osteomioarticulares e neurológicas que impossibilitem a realização do programa de exercícios desenhado para este estudo

3.4- Avaliação dos dados clínicos e demográficos e coleta de dados:

Serão obtidos dados clínicos, epidemiológicos, demográficos, informações sobre a neoplasia, status funcional e tratamento oncológico neoadjuvante. A avaliação da capacidade funcional será feita por meio do teste de caminhada de 6 minutos. O mesmo será realizado no momento da indicação cirúrgica, 7 dias antes da data programada da cirurgia, e após 4 e 8 semanas da data do procedimento cirúrgico. O teste da caminhada é descrito da seguinte forma: o paciente caminha por 6 minutos e é analisada a distância percorrida por ele neste período. A avaliação cardiopulmonar com ergoespirometria será realizada no Instituto do Coração do HCFMUSP, a primeira avaliação será no início do estudo e a segunda 4 semanas após o procedimento cirúrgico .

O status funcional será avaliado por meio do score de Karnofsky e pelo ECOG (ambos em anexo), realizados no pré-operatório, 15 dias, 4 semanas, 3 meses, 6 meses, 12 meses e 24 meses após a cirurgia. Para avaliação da qualidade de vida, serão utilizados os questionários EuroQol-5D (EQC-5D) e o SF 36 (ambos em anexo). A sobrevida ajustada pela qualidade será estimada por meio dos QALYS (quality-adjusted life years).

No quadro abaixo, segue os tempos e dados coletados ao longos do estudo.

.

Coleta de dados e visitas	<p>Basal:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital -Teste de caminhada dos 6 minutos -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG -Avaliação Cardiopulmonar com Ergoespirometria <p>7 dias antes da data da cirurgia:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital -Teste de caminhada dos 6 minutos -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG <p>15 dias após cirurgia (telefone)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG <p>4 semanas após a cirurgia</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital -Teste de caminhada dos 6 minutos -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG - Avaliação Cardiopulmonar com Ergoespirometria <p>8 semanas após a cirurgia</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital
---------------------------	---

	-Teste de caminhada dos 6 minutos -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG 3-meses após cirurgia (telefone) Status vital EQ-5D 6-meses (ambulatório) Status vital EQ-5D SF 36 12-meses (telefone) Status vital EQ-5D 18-meses (telefone) Status vital EQ-5D 24-meses (telefone) Status vital EQ-5D
--	---

Para avaliação da fadiga, usaremos a escala visual analógica numérica (EVA) e o questionário de Piper (em anexo).

As complicações pós-operatórias serão classificadas e graduadas de acordo com a classificação de Clavien^{19,20} (em anexo). Avaliaremos em 28 dias os

dias livres de disfunção orgânica. A melhora da capacidade cardiopulmonar será aferida através de teste de ergoespirometria (medidas do consumo máximo de O₂ e do limiar anaeróbio), realizado logo após o agendamento da cirurgia e 30 dias depois.

Os pacientes serão acompanhados durante 28 dias, e receberão ligação telefônica após 15 dias, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 18 meses e 24 meses.

3.5 - Análise estatística: Os dados serão submetidos a análise utilizando o The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). O teste de Komogorov-Smirnov será utilizado para verificar a distribuição normal das variáveis. As proporções das variáveis categóricas serão avaliadas com o teste qui-quadrado ou teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhança. As médias serão avaliadas com o teste t-Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney. As variáveis mensuradas em várias condições de avaliação serão avaliadas com análise de variância para medidas repetidas.

Os valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significantes.

Para avaliar o efeito de 20% na média do teste de caminhada do grupo com reabilitação, consideramos erro tipo I de 5%, poder de 90%, média do grupo controle de 460 metros (baseado no estudo de validação do teste de caminhada como medida de avaliação funcional para pacientes submetidos a cirurgia colorretal)²¹ e desvio padrão de 100 metros. O tamanho da amostra calculado foi

de 45 pacientes em cada grupo. Considerando as possíveis perdas, serão recrutados 100 pacientes.

3.6 - Protocolo de Tratamento: Serão recrutados 100 pacientes com diagnóstico de câncer colorretal, que serão submetidos a cirurgia eletiva para tratamento da neoplasia. Os pacientes serão randomizados em uma proporção 1:1 para o grupo de exercício físico supervisionado ou para o grupo controle. O grupo da intervenção, será submetido a um programa de exercício físico supervisionado, 3x/semana no centro de reabilitação do ICESP, durante o período de 4-8 semanas. Cada sessão do programa pré- operatório de reabilitação terá duração de 60 minutos e será constituída de :

- Período de aquecimento (5-10 minutos em bicicleta ou esteira).
- Treino resistido dos grandes grupos musculares dos membros superiores, inferiores e tronco (bíceps, tríceps, grande dorsal, peitoral, eretores espinais, musculatura abdominal, quadríceps femoral, bíceps femoral, adutores e abdutores de membros inferiores, glúteo máximo), sendo 2 séries de 12 repetições para cada grupo muscular, cuja carga será acrescida de forma progressiva. O cálculo da carga utilizada para cada grupo muscular no treino será de acordo com a repetição máxima atingida- RM no momento da avaliação inicial (em torno de 60% da carga máxima possível para realização de uma amplitude de movimento completa).
- Treino aeróbico (bicicleta ou esteira) de baixo impacto com duração de 20-30 minutos, respeitando-se para o treino aeróbico o limiar ventilatório obtido na ergoespiometria da avaliação inicial.

Os pacientes deste grupo também receberão orientações para hábitos saudáveis (alimentação, higiene do sono, etc);

O grupo controle receberá orientações de forma consistente e regular, através de contato telefônico semanal, quanto à adesão a hábitos de vida saudáveis (realização de atividade física regular, higiene do sono e nutrição).

4- REFERÊNCIAS:

1. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin* 2011; 61:212.
2. Neudecker J, Klein F, Bittner R, Carus T, Stroux A, Schwenk W. Short-term outcomes from a prospective randomized trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2009;96:1458-67.
3. Schwegler I, von HA, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Muhlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2010;97:92-7.
4. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002; 97: 540-549;
5. Christensen T, Kehlet H. Postoperative fatigue. *World J Surg* 1993; 17: 220-225.
6. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA* 2009; 301:2024.
7. US Department of Health and Human Services. 2008 physical activity guidelines for Americans. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services 2008. Available at: www.health.gov/PAGuidelines/guidelines/default.aspx.

8. Carlson SA, Fulton JE, Schoenborn CA, Loustalot F. Trend and prevalence estimates based on the 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. *Am J Prev Med* 2010; 39:305.
9. Lynch BM, Cerin E, Owen N, et al. Prospective relationships of physical activity with quality of life among colorectal cancer survivors. *J Clin Oncol* 2008; 26:4480.
10. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006; 24:3527.
11. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Ogino S, et al. Physical activity and male colorectal cancer survival. *Arch Intern Med* 2009; 169:2102.
12. Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG, et al. Influence of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with colon carcinoma. *Cancer* 2003; 98:484.
13. Dignam JJ, Polite BN, Yothers G, et al. Body mass index and outcomes in patients who receive adjuvant chemotherapy for colon cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:1647.
14. Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, et al. Impact of body mass index and weight change after treatment on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from Cancer and Leukemia Group B 89803. *J Clin Oncol* 2008; 26:4109.
15. Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Giles GG. Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut* 2006; 55:62.
16. Meyerhardt JA, Niedzwiecki D, Hollis D, et al. Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer. *JAMA* 2007; 298:754.
17. Carli F, Charlebois P, Stein B, Feldman L, Zavorsky G, Kim DJ, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg* 2010; 97: 1187-97.
18. Mayo NE, Feldman L, Scott S, Zavorsky G, Kim do J, Charlebois P, Stein B, Carli F. Impact of preoperative change in physical function on postoperative recovery : argument supporting prehabilitation for colorectal surgery. *Surgery* 2011; Sep; 150 (3): 505-14.
19. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.

20. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009 Aug;250(2):187-96.
21. Moriello C, Mayo NE, Feldman L, Carli F. Validating the six-minute walk test as a measure of recovery after elective colon resection surgery. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89: 1083–1089.
22. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5(6):649-55.
23. Karnofsky DA, Burchenal JH. "The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer." MacLeod CM (Ed), *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. Columbia Univ Press. 1949; 196.

Apêndice 2 - Termo de consentimento livre e esclarecido do protocolo Inicial

INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SAO PAULO

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
.....
BAIRRO: CIDADE:
.....
CEP: TELEFONE: DDD
(.....).....
-

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** IMPACTO DE UM PROGRAMA PRÉ-OPERATÓRIO SUPERVISIONADO DE EXERCÍCIOS NA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ABDOMINAL PARA RESSECÇÃO DE NEOPLASIA COLORRETAL

PESQUISADOR : Elisângela Pinto Marinho de Almeida

CARGO/FUNÇÃO: MEDICO.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 126415

UNIDADE DO ICESP: Reabilitação

3. **AValiação do RISCO DA PESQUISA:**

RISCO MÍNIMO ☒RISCO MÉDIO ☐RISCO BAIXO ☐RISCO MAIOR ☐**4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 MESES****INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO**

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa estudar os efeitos no período após a cirurgia de um programa de exercício físico supervisionado realizado antes da cirurgia em pacientes com câncer colorretal. O objetivo deste estudo é avaliar se o exercício físico pode melhorar a capacidade funcional, a fadiga, a qualidade de vida e reduzir as complicações pós-operatórias. Um grupo de pacientes realizará um programa de exercícios no centro de reabilitação do ICESP, 3x/semana, durante 4 a 8 semanas, cada sessão de exercícios terá duração aproximada de 60 minutos e será realizada com supervisão e orientação de um profissional qualificado, onde o paciente realizará exercícios de esteira ou bicicleta, seguido de treino de fortalecimento de alguns músculos dos membros superiores, membros inferiores e do tronco (costas e abdomen), além de receber orientações para melhora dos hábitos de vida. O outro grupo receberá ligações telefônicas para orientações para prática regular de exercícios e melhora de hábitos de vida.

2 --Todos os pacientes serão submetidos a avaliações através de questionários nos seguintes momentos : No momento em que aceitar participar do estudo, uma semana antes de realizar a cirurgia, 15 dias após a cirurgia, 4 semanas após a cirurgia, 8 semanas após a cirurgia, 3 meses após a cirurgia, 6 meses após a cirurgia, 12 meses após a cirurgia, 18 meses após a cirurgia e 24 meses após a cirurgia. Apenas as primeiras duas, a quarta e quinta avaliação por questionário será feita pessoalmente, as demais poderão ser realizadas por contato telefônico.

3—Todos os pacientes realizarão exame de ergoespirometria (um exame onde o paciente realiza exercício em uma bicicleta ou esteira e é monitorado quanto gases respiratórios eliminados durante exercício, assim como frequência cardíaca e pressão arterial). Esse exame será realizado no InCor – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, situado na Av Dr Eneas de Carvalho Aguiar, nº 44, São Paulo-SP. O Exame será agendado e realizado no momento da aceitação em participar do estudo e 30 dias após ter realizado a cirurgia.

4 – Para realização do estudo também vamos precisar que todos os pacientes realizem um teste de caminhada. Esse teste é realizado da seguinte forma: O

paciente caminha durante 6 minutos, num circuito com tamanho definido, e após término dos 6 minutos mediremos a distância que o paciente conseguiu fazer nesse período. Precisaremos fazer esse teste, na avaliação inicial, ou seja, quando o paciente aceitar participar do estudo, uma semana antes da cirurgia, 4 e 8 semanas após ter sido operado.

5 – O paciente não estará exposto a nenhum risco adicional em qualquer grupo. Também não existe um desconforto além da necessidade de realizar o teste da caminhada e do teste de ergoespirometria, que são procedimentos de avaliação indolores.

6 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Elisângela Pinto Marinho de Almeida que pode ser encontrado no endereço avenida Dr. Arnaldo, nº 251 – Ambulatório - 3 andar.

7 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

8 – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

9 – O participante possui o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas conhecidos pelos pesquisadores.

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

11 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “IMPACTO DE UM PROGRAMA PRÉ-OPERATÓRIO SUPERVISIONADO DE EXERCÍCIOS NA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ABDOMINAL PARA RESSECÇÃO DE NEOPLASIA COLORRETAL”. Eu discuti com a Dra. Elisângela Pinto Marinho de Almeida sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar

quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

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

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

Apêndice 3 - Carta de Aprovação do estudo inicial pelo Comitê de Ética em Pesquisa

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 09/05/2012, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 118/12 intitulado: "IMPACTO DE UM PROGRAMA PRÉ-OPERATÓRIO SUPERVISIONADO DE EXERCÍCIOS NA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ABDOMINAL PARA RESSECÇÃO DE NEOPLASIA COLORRETAL" apresentado pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo "Octávio Frias de Oliveira".

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar ao CEP-FMUSP, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: Ludhmila Abrahão Hajjar

Pesquisador (a) Executante: Elisângela Pinto Marinho de Almeida

CEP-FMUSP, 10 de Maio de 2012.

Apêndice 4 – Novo protocolo de estudo após alterações

EFEITO DE UM PROGRAMA PÓS OPERATÓRIO DE MOBILIZAÇÃO PRECOCE NA RECUPERACAO FUNCIONAL E NAS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS DE PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À CIRURGIA ONCOLÓGICA DE GRANDE PORTE

São Paulo, AGOSTO DE 2014

1- INTRODUÇÃO:

Pacientes com câncer que se submetem a cirurgias de grande porte e necessitam de internação em unidade de terapia intensiva apresentam maior risco de desenvolver declínio funcional motor, cognitivo e psiquiátrico, o que está associado com aumento da morbidade, mortalidade, aumento do custo do atendimento e tempo de permanência hospitalar.¹⁻⁴

Estudo prévios em pacientes críticos sugerem que uma estratégia para a reabilitação física global, consistindo em interrupção da sedação e fisioterapia e terapia ocupacional nos primeiros dias de UTI mostrou-se segura e bem tolerada, e resultou em melhores resultados funcionais na alta hospitalar, menor duração de delírio, e mais dias livres de ventilação mecânica em comparação com o tratamento padrão. A fisioterapia nas unidades de terapia intensiva parece conferir benefício significativo na melhora da qualidade de vida, função física, força de musculatura respiratória e esquelética, aumento dos dias sem ventilação mecânica e diminuição do tempo de internação hospitalar e na UTI.⁵⁻¹⁴

Pacientes com câncer apresentam comumente fatores de risco para declínio funcional motor devido características intrínsecas da doença de base como: anemia da doença crônica, caquexia, desnutrição, fadiga muscular relacionada ao câncer ou ao tratamento. Não se sabe se medidas de reabilitação física precoce mais específicas em pacientes críticos com câncer podem reduzir o declínio funcional e complicações clínicas sem acrescentar riscos ao paciente. A pouca disponibilidade de estudos específicos na literatura para nortear a

reabilitação destes doentes serviram como interesse para o desenvolvimento deste estudo.¹⁵⁻¹⁹

O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito de um programa de reabilitação física precoce na capacidade funcional e incidência de complicações pós-operatórias em pacientes críticos submetidos à cirurgia eletiva para tratamento ou palição de sintomas de neoplasia abdominal.

2- OBJETIVOS

2.1 - Primário: Inabilidade para andar 3 metros ou cruzar um quarto, sem ajuda, na ocasião da alta hospitalar ou em 30 dias (o que ocorrer primeiro) e complicações clínicas nos primeiros 28 dias de pós-operatório.

2.2 - Secundários: Avaliar capacidade funcional dos pacientes (teste de caminhada) e fadiga, qualidade de vida, delírio, dor, capacidade pulmonar, ocorrência de trombose venosa profunda em membros inferiores, tempo de internação hospitalar e em UTI, recorrência de neoplasia e custos hospitalares.

3- METODOS

3.1- População estudada: Pacientes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, com diagnóstico de neoplasia com proposta de tratamento cirúrgico de grande porte do câncer ou de suas complicações.

3.2 - Critérios de inclusão:

- Pacientes com neoplasia que serão submetidos a tratamento cirúrgico de grande porte do câncer ou de suas complicações;
- Idade ≥ 18 anos.

3.3- Critérios de exclusão:

- Infarto agudo do miocárdio (nos últimos 30 dias) ou angina Instável
- Arritmia cardíaca não controlada
- Estenose aórtica grave sintomática ou outra disfunção valvar grave sintomática
- ICC NYHA III ou IV
- Instabilidade hemodinâmica
- PAM < 65 mmHg, FC < 40 ou > 130 bpm , FR < 5 ou > 40 ipm, Oximetria de pulso $< 88\%$, evidencia de Pressão intracraniana elevada, perda de sangue ativa pelo trato gastrointestinal, agitação que necessite de aumento de sedação nos últimos 30 minutos, via área insegura (dispositivos);
- Tromboembolismo venoso
- Pericardite, endocardite ou miocardite
- Dissecção de aorta
- Choque séptico

- Diálise
- Tireotoxicose
- Presença de metástase óssea
- Condições osteomioarticulares e neurológicas que impossibilitem a realização do programa de exercícios desenhado para este estudo
- Cirurgias ortopédicas
- Neurocirurgias (crânio e espinal)
- Cirurgias de mama
- Cirurgias de neoplasia de cabeça e pescoço

3.4- Avaliação dos dados clínicos e demográficos e coleta de dados:

Serão obtidos dados clínicos, epidemiológicos, demográficos, informações sobre a neoplasia, status funcional e tratamento oncológico neoadjuvante. A avaliação da capacidade funcional será feita por meio do teste de se conseguir andar por 3 metros (ou atravessar o quarto), sem ajuda, em qualquer tempo e secundariamente pelo teste de caminhada de 6 minutos. Os mesmos serão realizados no momento da inclusão no estudo e na ocasião da alta hospitalar. O teste da caminhada é realizado com o paciente caminhando o mais rápido possível, sem correr, em um local específico, por 6 minutos. Será quantificada a distância percorrida por ele neste período. A avaliação pulmonar com espirometria

simples será realizada no próprio instituto, a primeira avaliação será no início do estudo e a segunda na ocasião da alta hospitalar. Para avaliação da qualidade de vida, serão utilizados os questionários EuroQol-5D (EQC-5D) e o SF 36 (ambos em anexo). A sobrevida ajustada pela qualidade será estimada por meio dos QALYS (quality-adjusted life years).

Coleta de dados	<p>Basal:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital -Teste de caminhada dos 6 minutos -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG -Piper -Avaliação pulmonar com Espirometria -Delírio -Dor -Massa muscular (perimetria da circunferência da coxa) <p>Com 7dias de internação:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Avaliação de ocorrência de trombose venosa profunda de membro inferior <p>Na alta hospitalar:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Status Vital -Teste de caminhada dos 6 minutos -EQ-5D -SF 36 -Karnofsky -ECOG -Piper -Avaliação pulmonar com Espirometria -Delírio -Dor -Massa muscular
------------------------	--

Para avaliação da fadiga, usaremos o questionário de Piper (em anexo).

As complicações pós-operatórias serão classificadas e graduadas de acordo com a classificação de Dindo-Clavien^{20,21} (em anexo). Avaliaremos em 28 dias as complicações pós-operatórias. A avaliação da capacidade pulmonar será aferida através do teste de espirometria simples portátil, realizada na ocasião da inclusão no estudo e na alta hospitalar.

3.5 - Análise estatística:

Os dados serão submetidos a análise utilizando o The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). O teste de Komogorov-Smirnov será utilizado para verificar a distribuição normal das variáveis. As proporções das variáveis categóricas serão avaliadas com o teste qui-quadrado ou teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhança. As médias serão avaliadas com o teste t-Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney. As variáveis mensuradas em várias condições de avaliação serão avaliadas com análise de variância para medidas repetidas.

Os valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significantes.

O número de participantes foi estimado em 54 pacientes alocados em cada grupo, totalizando 108 pacientes. Utilizando o parâmetro de que 45% dos pacientes do grupo controle não vão conseguir realizar o desfecho primário de andar 3 metros na ocasião da alta hospitalar acreditamos que isso caíra para 20% no grupo da intervenção. Consideramos erro tipo I de 5% e poder de 80% (média do grupo controle baseado no estudo de estratégia de transfusão em pacientes

submetidos a cirurgia de quadril que utilizou população idosa e em condições graves que acreditamos ter padrão funcional similar ao dos nossos pacientes)²².

3.6 - Protocolo de Tratamento: Serão recrutados 108 pacientes do instituto do câncer do estado de São Paulo que serão submetidos a cirurgia abdominal de grande porte para tratamento ou palição da neoplasia. Consideraremos cirurgia de grande porte aquelas com duração superior a 90 minutos. Os pacientes serão randomizados em uma proporção 1:1 para o grupo de intervenção ou para o grupo controle. A alocação nos grupos será de acordo com randomização em blocos permutados gerada por computador. Cada estratégia será designada em um envelope opaco e selado. Os envelopes serão numerados consecutivamente e direcionados a cada paciente a medida que forem incluídos no estudo. O grupo da intervenção, será submetido a um programa de exercício físico precoce, iniciado no 1º dia pós-operatório, na UTI, 3x/dia e nas unidades de internação, após sair da UTI, 2x/dia. Tal protocolo será mantido durante todo o período da internação. Os valores de FC, PA (incluindo PAM), Frequência Respiratória (f) e Borg devem ser monitorados e anotados antes do início, no meio e após o final do Exercício. O programa seguirá a seguinte sequência de evolução, que irá progredir de acordo com funcionalidade do paciente:

-Período de treino de controle de tronco: Transferir para posição sentado (se necessário apoiando o tronco do paciente) com os membros superiores apoiados na cama e membros inferiores apoiados (escada ou piso) e realizar deslocamentos do tronco na sequência: anteroposterior, laterolateral e por volta do

eixo do paciente (primeiro manuais, retorno a linha média e depois de alcance ativo);

-Período de treino de ortostatismo: Poderá ser realizado com prancha ortostática ou em stand table se as condições permitirem. Iniciar com prancha ortostática, aumentar angulação da prancha a partir de 90° de acordo com tolerancia e resposta hemodinamica (se hipotensão com PAS < 90mmHg retornar para 10° de angulação e progredir lentamente a angulação). Pacientes com controle de tronco completo e força muscular de membros inferiores > 3 com incoordenação, baixa resistência com força grau 4 em tríceps braquial e capazes de realizar preensão palmar, iniciar treino com andador ou bengala.

-Período de treino de Marcha: Pacientes que apresentarem controle de tronco completo e força em MMII e MMSS grau > 3, iniciarão treino de marcha estacionária e depois o treino de marcha com passada.

-Treino de fortalecimento dos principais grupos musculares dos membros superiores, inferiores e tronco (bíceps, tríceps, grande dorsal, peitoral, eretores espinais, musculatura abdominal, quadríceps femoral, bíceps femoral, adutores e abdutores de membros inferiores), usar FES + exercício ativo livre para força 1-3 e isométrico ou isotônico para grupos com força grau > 3, O treino isométrico sustentado iniciará com 3 segundos de sustentação por 10 repetições, após 3 series, aumentará o tempo de sustentação na sessão seguinte (incremento de 1-2 segundos de acordo com tolerancia do paciente), No treino isotônico com carga, iniciar com 0,5kg e incrementos de 0,5kg após realizar 3 series de 12 repetições (paciente deverá conseguir manter a ADM completa e com mínimo de 10rpm).

-Treino aeróbico (com uso do cicloergometro): A cada atendimento, idealmente será realizado 20 minutos de treino que poderá ser feito com 2 tempos de 10 minutos cada ou em mais tempos caso o paciente não tolere desta forma. Caso apresente força maior que grau 3 será realizado treino aeróbico com carga. O aumento da resistência do cicloergômetro será progressivo até atingir um valor de 20 bpm acima da FC de repouso e esse limite deverá ser mantido durante toda a realização do procedimento. O controle do cansaço será feito através da Escala Subjetiva de Esforço de BORG e o paciente será questionado antes do início, no meio e ao final do programa de exercício com Cicloergômetro. O treino será interrompido quando o valor de BORG chegar ao Nível de 7 (em uma escala de 0 à 10).

O grupo controle receberá a fisioterapia convencional, com realização de mobilização ativa e passiva, ativa assistida ou resistida global, alongamentos, sedestação, ortostase, treino de marcha, fisioterapia respiratória - sem seguir um protocolo precoce padrão, de acordo com a tolerância do paciente o terapeuta opta pela intervenção no momento do atendimento ao doente.

4- REFERÊNCIAS:

1. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Darzi A, Nicholls RJ, Faiz O. Variation in reoperation after colorectal surgery in England as an indicator of surgical performance: retrospective analysis of Hospital Episode Statistics. *BMJ* 2011; 343: d4836.
2. Morris EJ, Taylor EF, Thomas JD, Quirke P, Finan PJ, Coleman MP *et al.* Thirty-day postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England. *Gut* 2011; 60: 806–813.
3. Morris EJ, Taylor EF, Thomas JD, Quirke P, Finan PJ, Coleman MP *et al.* Thirty-day postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England. *Gut* 2011; 60: 806–813.
4. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. *National Bowel Cancer Audit Annual Report 2013*. <http://www.hqip.org.uk/assets/NCAPOP-Library/NCAPOP-2013->

14/Bowel-Cancer-Audit-Jul-2013-MAINREPORT-update-Mar-2014.pdf [accessed 15 April 2014].

5. P.E. Morris, A. Goad, C. Thompson, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*, 36 (2008), pp. 2238–2243
6. D.M. Needham. Mobilizing patients in the intensive care unit: Improving neuromuscular weakness and physical function. *JAMA*, 300 (2008), pp. 1685–1690
7. G. Bourdin, J. Barbier, J.F. Burle, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: A prospective observational one-center study. *Respir Care*, 55 (2010), pp. 400–407
8. H.E. Berg, L. Larsson, P.A. Tesch. Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest. *J Appl Physiol*, 82 (1997), pp. 182–188R.
9. M.S. Herridge. Legacy of intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*, 37 (Suppl) (2009), pp. S457–S461
10. D.M. Needham, R. Korupolu, J.M. Zanni, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: A quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*, 91 (2010), pp. 536–542
11. Kayambu G1, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013 Jun;41(6):1543-54.
12. W.D. Schweickert, M.C. Pohlman, A.S. Pohlman, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *Lancet*, 373 (2009), pp. 1874–1882
13. R.G. Brower. Consequences of bed rest. *Crit Care Med*, 37 (Suppl) (2009), pp. S422–S428
14. P. Bailey, G.E. Thomsen, V.J. Spuhler, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med*, 35 (2007), pp. 139–145
15. Pinto BM, Trunzo JJ. Health behaviors during and after a cancer diagnosis. *Cancer*. 2005;104:2614–23.
16. Demark-Wahnefried W, Pinto BM, Gritz ER. Promoting health and physical function among cancer survivors: potential for prevention and questions that remain. *J Clin Oncol*. 2006;24:5125–31.
17. Demark-Wahnefried W. Cancer survival: time to get moving? Data accumulate suggesting a link between physical activity and cancer survival. *J Clin Oncol*. 2006;24:3517–8.
18. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, et al. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA*. 2005;293:2479.
19. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17:379–86.
20. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205–213.
21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-

Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009 Aug;250(2):187-96

22. Carson JL¹, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G, Dragert K, Beaupre L, Hildebrand K, Macaulay W, Lewis C, Cook DR, Dobbin G, Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med.* 2011 Dec 29;365(26):2453-62.

Apêndice 5 – Novo termo de consentimento

INSTITUTO DO CANCER DO ESTADO DE SAO PAULO

MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: :.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
.....

2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD
(.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** EFEITO DE UM PROGRAMA PÓS OPERATÓRIO DE MOBILIZAÇÃO PRECOCE NA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL E NAS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS DE PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À CIRURGIA ONCOLÓGICA DE GRANDE PORTE

PESQUISADOR : Elisângela Pinto Marinho de Almeida

CARGO/FUNÇÃO: MEDICO.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 126415

UNIDADE DO ICESP: Reabilitação

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ X

RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐RISCO MAIOR ☐**4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 MESES****INSTITUTO DO CÂNCER DO ESTADO DE SÃO PAULO**

1 – Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que visa estudar os efeitos no período após a cirurgia de um programa de exercício físico realizado após a realização de uma cirurgia mais demorada (acima de 90 minutos de duração) em pacientes com câncer. O objetivo deste estudo é avaliar se o exercício físico precoce e intensivo, pré-estabelecido em termos de tempo, sequência e tipo do exercício, realizado no pós-operatório pode melhorar a recuperação funcional, a fadiga, a qualidade de vida e reduzir as complicações pós-operatórias em relação ao treino de reabilitação convencional. Um grupo de pacientes, denominado grupo intervenção, realizará um programa de exercícios no período da internação logo após a cirurgia no ICESP, na UTI até 3x/dia e na enfermaria ou quarto do hospital, até 2x/dia durante o período da internação para a cirurgia realizada. Cada sessão de exercícios terá duração aproximada de 60 minutos e será realizada com um profissional fisioterapeuta qualificado, com área de atuação em pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) e de unidades de enfermaria hospitalar. O paciente realizará exercícios de melhora do equilíbrio, ficar de pé, reabilitação da marcha, exercícios com os braços e as pernas para fortalecimento e alongamentos, além de realizar treino com cicloergometro, que é um aparelho que se assemelha a uma parte de uma bicicleta, que o paciente pode simular pedalar ou movimentos com os membros superiores para melhorar o condicionamento do coração e do pulmão. O outro grupo, denominado grupo controle, poderá receber também os mesmos cuidados, porém será um protocolo de exercícios sem tempo e sequência específicos que já são utilizados na rotina do hospital.

2 --Todos os pacientes serão submetidos a avaliações através de questionários, exames ou testes de caminhar em no máximo 3 momentos:

- No momento em que aceitar participar do estudo;
- Se ainda estiver internado, com 7 dias de internação;
- Na ocasião da alta hospitalar;

3—Todos os pacientes realizarão exame de espirometria portátil simples (um exame onde o paciente é monitorado quanto gases respiratórios eliminados). Esse

exame será realizado dentro do instituto, na enfermaria antes de operar e no momento da alta hospitalar;

4 – Para realização do estudo também vamos precisar que todos os pacientes realizem um teste de caminhada. Esse teste é realizado da seguinte forma: O paciente caminha durante 6 minutos, num circuito com tamanho definido, e após termino dos 6 minutos mediremos a distancia em metros que o paciente conseguiu fazer nesse período. Precisaremos fazer esse teste, na avaliação inicial antes da cirurgia, ou seja, quando o paciente aceitar participar do estudo e no dia da alta hospitalar após ter sido operado. Também avaliaremos se o paciente conseguirá andar 3metros sem ajuda, independente do tempo.

5 – O paciente não estará exposto a nenhum risco adicional em qualquer grupo. Também não existe um desconforto além da necessidade de realizar o teste da caminhada e do teste de espirometria, que são procedimentos de avaliação indolores.

6 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é a Dra. Elisângela Pinto Marinho de Almeida que pode ser encontrado no endereço avenida Dr. Arnaldo, nº 251 – Ambulatório – 1º andar.

7 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

8 – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com a de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

9 – O participante possui o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas conhecidos pelos pesquisadores.

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

11 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “EFEITO DE UM PROGRAMA PÓS OPERATÓRIO DE MOBILIZAÇÃO PRECOCE NA RECUPERACAO

FUNCIONAL E NAS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS DE PACIENTES CRÍTICOS SUBMETIDOS À CIRURGIA ONCOLÓGICA DE GRANDE PORTE”. Eu discuti com a Dra. Elisângela Pinto Marinho de Almeida sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

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

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

Apêndice 6 – Carta de Aprovação das alterações no estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 05 de Novembro de 2014, **APROVOU o(s) documento(s)** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº 118/12, intitulado: "IMPACTO DE UM PROGRAMA PRÉ-OPERATÓRIO SUPERVISIONADO DE EXERCÍCIOS NA EVOLUÇÃO PÓS-OPERATÓRIA DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ABDOMINAL PARA RESSECÇÃO DE NEOPLASIA COLORRETAL" apresentado pelo Instituto do Câncer do Estado de São Paulo "Octávio Frias de Oliveira."

• Emenda ao protocolo datada de 06.10.14

Pesquisador (a) Responsável: **Ludhmila Abrahão Hajjar**

CEP-FMUSP, 05 de Novembro de 2014.

Prof. Dr. Paulo Eurípedes Marchiori
Vice-Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

Apêndice 7 – Ficha de Coleta de Dados

EFEITO DE UM PROGRAMA PÓS-OPERATÓRIO DE MOBILIZAÇÃO PRECOCE NA RECUPERAÇÃO FUNCIONAL E NAS COMPLICAÇÕES CLÍNICAS DE PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA ONCOLÓGICA DE GRANDE PORTE		CASO:			
DADOS DEMOGRÁFICOS:					
NOME:					
RGHC:	DATA RANDOMIZAÇÃO:		DATA DA INTERNAÇÃO:		
SEXO:	ALTURA:		PESO:		
IMC:					
ASA:	P1	P2	P3	P4	
DIAGNÓSTICO DO TUMOR:					
ESTADIAMENTO	TNM:	ECOG:	ECOG 0 () 1 () 2 () 3 () 4 ()		
KARNOFSKY:					
COMORBIDADES:	SIM		NÃO		
ICC					
IAM					
ANGINA					
HAS					
FA					
AVC					
DM					
DPOC					
TABAGISMO ATUAL					
DOENÇA VASCULAR PERIFÉRICA					
CREATININA BASAL >1,5					
CIRROSE					
HIPOTIROIDISMO					
PROCEDIMENTO CIRÚRGICO					
TIPO DE PROCEDIMENTO					
DATA DA S.O.					
LAPAROSCOPIA	SIM()		NÃO ()		
ANALGESIA					

TEMPO DE CIRURGIA (MINUTOS):					
DESFECHOS					
CRUZAR O QUARTO OU ANDAR 3 METROS SEM AJUDA DE TERCEIROS NO 5° PO					
SIM()			NÃO()		
TESTE DE CAMINHADA PRÉ-OPERATÓRIO				TESTE DE CAMINHADA 5° PÓS- OPERATÓRIO	
EQ-5D	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
EQ-VAS	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
PIPER - TOTAL	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
PIPER - COMPORTAMENTAL	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
PIPER - AFETIVO	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
PIPER - PERCEPÇÃO	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
PIPER - EMOTIVA	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
PIPER - COGNITIVO	PRÉ- OPERATÓRIO		5° PÓS- OPERATÓRIO		
TEMPO DE INTERNAÇÃO					
N° DIAS DE INTERNAÇÃO:			N° DIAS EM UTI:		
PERIMETRIA DE COXA DIREITA CM	PRÉ	5° PO	PERIMETRIA DE COXA ESQUERDA CM	PRÉ	5° PO
TVP			SIM ()	NÃO ()	
CLAVIEN em 30 dias	I	II	III a() b()	IV a() b()	V
DELÍRIO	SIM ()	NÃO ()			

Apêndice 8 – Questionário de Qualidade de Vida Euro-QoL 5D 5L

Questionário de saúde

Versão em Português para o Brasil

(Portuguese version for Brazil)

Abaixo de cada título, por favor marque O quadrado que melhor descreve sua saúde HOJE.

MOBILIDADE

- Não tenho problemas em andar ☐
- Tenho problemas leves em andar ☐
- Tenho problemas moderados em andar ☐
- Tenho problemas graves em andar ☐
- Não consigo andar ☐

CUIDADOS PESSOAIS

- Não tenho problemas para me lavar ou me vestir ☐
- Tenho problemas leves para me lavar ou me vestir ☐
- Tenho problemas moderados para me lavar ou me vestir ☐
- Tenho problemas graves para me lavar ou me vestir ☐
- Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a ☐

ATIVIDADES HABITUAIS *(ex. trabalho, estudos, atividades domésticas, atividades em família ou de lazer)*

- Não tenho problemas em realizar as minhas atividades habituais ☐
- Tenho problemas leves em realizar as minhas atividades habituais ☐
- Tenho problemas moderados em realizar as minhas atividades habituais ☐
- Tenho problemas graves em realizar as minhas atividades habituais ☐
- Sou incapaz de realizar as minhas atividades habituais ☐

DOR / MAL ESTAR

- Não tenho dores ou mal-estar ☐
- Tenho dores ou mal-estar leves ☐
- Tenho dores ou mal-estar moderados ☐
- Tenho dores ou mal-estar graves ☐
- Tenho dores ou mal-estar extremos ☐

ANSIEDADE / DEPRESSÃO

Não estou ansioso/a ou deprimido/a

☐

Estou levemente ansioso/a ou deprimido/a

☐

Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a

☐

Estou gravemente ansioso/a ou deprimido/a

☐

Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a

☐

- Nós gostaríamos de saber o quão boa ou ruim a sua saúde está HOJE.
- Esta escala é numerada de 0 a 100.
- 100 significa a melhor saúde que você possa imaginar.
0 significa a pior saúde que você possa imaginar.
- Marque um X na escala para indicar como a sua saúde está HOJE.
- Agora, por favor escreva no quadrado abaixo o número que você marcou na escala.

A SUA SAÚDE HOJE =

Apêndice 9 – Questionário de fadiga de Piper

Escala de Fadiga de Piper Revisada (Mota, Pimenta, Piper, 2009).

Instruções: Para cada questão a seguir, assinale o número que melhor descreve a fadiga que você está sentindo AGORA. Por favor esforce-se para responder cada questão da melhor maneira possível. Muito Obrigada.

1. Há quanto tempo você está sentindo fadiga? (assinale somente UMA resposta)

Dias _ _ _ Semanas _ _ _ Meses _ _ _ Horas _ _ _ Minutos _ _ _ Outro (por favor descreva): _ _ _

2. Quanto estresse a fadiga que você sente agora causa?

Nenhum estresse Muito estresse

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

3. Quanto a fadiga interfere na sua capacidade de completar suas atividades de trabalho ou escolares?

Nada Muito

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

4. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de visitar ou estar junto com seus amigos?

Nada Muito

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

5. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de ter atividade sexual?

Nada Muito

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

6. De modo geral, quanto a fadiga interfere na capacidade de realizar qualquer tipo de atividade que você gosta?

Nada Muito

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

7. Como você descreveria a intensidade ou a magnitude da fadiga que você está sentindo agora?

Leve Intensa

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

8. Como você descreveria a fadiga que você está sentindo agora?

Agradável Desagradável

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

9. Como você descreveria a fadiga que você está sentindo agora?

Aceitável Inaceitável

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

10. Como você descreveria a fadiga que você está sentindo agora?

Protetora Destruidora

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

11. Como você descreveria a fadiga que você está sentindo agora?

Positiva Negativa

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

12. Como você descreveria a fadiga que você está sentindo agora?

Normal

Anormal

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

13. Quanto você está se sentindo...

Forte

Fraco

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

14. Quanto você está se sentindo...

Acordado

Sonolento

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

15. Quanto você está se sentindo...

Com vida

Apático

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

16. Quanto você está se sentindo...

Com vigor

Cansado

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

17. Quanto você está se sentindo...

Com energia

Sem energia

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

18. Quanto você está se sentindo...

Paciente

Impaciente

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

19. Quanto você está se sentindo...

Relaxado

Tenso

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

20. Quanto você está se sentindo...

Extremamente feliz

Deprimido

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

21. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se concentrar

Incapaz de se concentrar

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

22. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se lembrar

Incapaz de se lembrar

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

23. Quanto você está se sentindo...

Capaz de pensar com clareza

Incapaz de pensar com clareza

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

24. De modo geral, o que você acha que contribui ou causa a sua fadiga?**25. De modo geral, o que mais alivia a sua fadiga é:****26. Existe mais alguma coisa que você gostaria de dizer para descrever melhor sua fadiga ?****27. Você está sentindo qualquer outro sintoma agora? () Não () Sim. Por favor descreva**

Apêndice 10 – Classificação de Clavien para complicações pós-operatórias

CLASSIFICACAO DE CLAVIEN PARA COMPLICAcoes POS-OPERATORIAS

GRAU	DEFINICAO
I	Qualquer desvio do curso normal no pós-operatório sem a necessidade de tratamento farmacológico ou cirúrgico, endoscópicos, radiológicos e intervenções. Esquemas terapêuticos permitidos são: drogas como anti-eméticos, antitérmicos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Aqui se inclui também infecções da ferida aberta no leito.
II	Complicação que requer tratamento farmacológico com outras drogas além das permitidas para complicações de grau I. Transfusões de sangue e nutrição parenteral total também estão incluídos.
III	Necessidade de intervenção cirúrgica endoscópica ou radiológica
IIIa	Intervenção sem necessidade de anestesia geral
IIIb	Intervenção com necessidade de anestesia geral
IV	Complicação com risco de vida (incluindo complicações de SNC)* exigindo internação em Unidade de cuidados intermediários ou em Unidade de Terapia Intensiva
IVa	Disfunção orgânica simples (incluindo dialise)
IVb	Disfunção de Múltiplos órgãos
V	Morte do paciente

* SNC = Sistema Nervoso Central

Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009 Aug;250(2):187-96.

8. REFERÊNCIAS

1. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
2. Soares M, Caruso P, Silva E, Teles JM, Lobo SM, Friedman G, et al. Characteristics and outcomes of patients with cancer requiring admission to intensive care units: a prospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2010;38(1):9-15.
3. Darmon M, Azoulay E. Critical care management of cancer patients: cause for optimism and need for objectivity. *Curr Opin Oncol*. 2009;21(4):318-26.
4. Azoulay E, Soares M, Darmon M, Benoit D, Pastores S, Afessa B. Intensive care of the cancer patient: recent achievements and remaining challenges. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):5.
5. Ahmed S, Oropello JM. Critical care issues in oncological surgery patients. *Crit Care Clin*. 2010;26(1):93-106.
6. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. National Bowel Cancer Audit Annual Report 2013. [http://www.hqip.org.uk/assets/NCAPOP-Library/NCAPOP-2013-14/Bowel-Cancer-Audit-Jul-2013-MAINREPORT-update Mar-2014.pdf](http://www.hqip.org.uk/assets/NCAPOP-Library/NCAPOP-2013-14/Bowel-Cancer-Audit-Jul-2013-MAINREPORT-update%20Mar-2014.pdf) [accessed 15 April 2014].
7. Burns EM, Bottle A, Aylin P, Darzi A, Nicholls RJ, Faiz O. Variation in reoperation after colorectal surgery in England as an indicator of surgical performance: retrospective analysis of Hospital Episode Statistics. *Bmj*. 2011;343:d4836.
8. Morris EJ, Taylor EF, Thomas JD, Quirke P, Finan PJ, Coleman MP, et al. Thirty-day postoperative mortality after colorectal cancer surgery in England. *Gut*. 2011;60(6):806-13.
9. Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2238-43.
10. Needham DM. Mobilizing patients in the intensive care unit: improving neuromuscular weakness and physical function. *Jama*. 2008;300(14):1685-90.
11. Bourdin G, Barbier J, Burle JF, Durante G, Passant S, Vincent B, et al. The feasibility of early physical activity in intensive care unit patients: a prospective observational one-center study. *Respir Care*. 2010;55(4):400-7.
12. Berg HE, Larsson L, Tesch PA. Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest. *J Appl Physiol* (1985). 1997;82(1):182-8.
13. Herridge MS. Legacy of intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S457-61.
14. Needham DM, Korupolu R, Zanni JM, Pradhan P, Colantuoni E, Palmer JB, et al. Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(4):536-42.
15. Kayambu G, Boots R, Paratz J. Physical therapy for the critically ill in the ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1543-54.
16. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874-82.
17. Brower RG. Consequences of bed rest. *Crit Care Med*. 2009;37(10 Suppl):S422-8.

18. Bailey P,Thomsen GE,Spuhler VJ,Blair R,Jewkes J,Bezdjian L, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Crit Care Med.* 2007;35(1):139-45.
19. Eskicioglu C,Forbes SS,Aarts MA,Okrainec A,McLeod RS. Enhanced recovery after surgery (ERAS) programs for patients having colorectal surgery: a meta-analysis of randomized trials. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(12):2321-9.
20. Kehlet H. Fast-track surgery-an update on physiological care principles to enhance recovery. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396(5):585-90.
21. Neugebauer EA,Wilkinson RC,Kehlet H,Schug SA. PROSPECT: a practical method for formulating evidence-based expert recommendations for the management of postoperative pain. *Surg Endosc.* 2007;21(7):1047-53.
22. Kehlet H,Wilkinson RC,Fischer HB,Camu F. PROSPECT: evidence-based, procedure-specific postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007;21(1):149-59.
23. Delaney CP,Zutshi M,Senagore AJ,Remzi FH,Hammel J,Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(7):851-9.
24. Anderson AD,McNaught CE,MacFie J,Tring I,Barker P,Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg.* 2003;90(12):1497-504.
25. Gatt M,Anderson AD,Reddy BS,Hayward-Sampson P,Tring IC,MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg.* 2005;92(11):1354-62.
26. Khoo CK,Vickery CJ,Forsyth N,Vinall NS,Eyre-Brook IA. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Ann Surg.* 2007;245(6):867-72.
27. Pinto BM,Trunzo JJ. Health behaviors during and after a cancer diagnosis. *Cancer.* 2005;104(11 Suppl):2614-23.
28. Demark-Wahnefried W,Pinto BM,Gritz ER. Promoting health and physical function among cancer survivors: potential for prevention and questions that remain. *J Clin Oncol.* 2006;24(32):5125-31.
29. Demark-Wahnefried W. Cancer survival: time to get moving? Data accumulate suggesting a link between physical activity and cancer survival. *J Clin Oncol.* 2006;24(22):3517-8.
30. Holmes MD,Chen WY,Feskanich D,Kroenke CH,Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *Jama.* 2005;293(20):2479-86.
31. Holick CN,Newcomb PA,Trentham-Dietz A,Titus-Ernstoff L,Bersch AJ,Stampfer MJ, et al. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(2):379-86.
32. Havey R,Herriman E,O'Brien D. Guarding the gut: early mobility after abdominal surgery. *Crit Care Nurs Q.* 2013;36(1):63-72.
33. Reis E. Some radical changes in the after-treatment of celiotomy cases. *JAMA.* 1899;XXXIII:454-6.
34. Leithauser DJ,Bergo HL. Early rising and ambulatory activity after operation - a means of preventing complications. *Arch Surg.* 1941;42(6):1086-93.
35. D'Ingianni V. Early and late postoperative ambulation - a comparative study of three hundred and three cases. *Arch Surg.* 1945;50(4):214-8.

36. BED REST, thrombosis, and embolism. *Lancet*. 1958;1(7018):465-6.
37. Nava S. Rehabilitation of patients admitted to a respiratory intensive care unit. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(7):849-54.
38. Martin UJ, Hincapie L, Nimchuk M, Gaughan J, Criner GJ. Impact of whole-body rehabilitation in patients receiving chronic mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33(10):2259-65.
39. Chiang LL, Wang LY, Wu CP, Wu HD, Wu YT. Effects of physical training on functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. *Phys Ther*. 2006;86(9):1271-81.
40. Stiller K, Phillips AC, Lambert P. The safety of mobilisation and its effect on haemodynamic and respiratory status of intensive care patients. *Physiother Theory Pract*. 2004;20:175-85.
41. Sciaky AJ. Mobilizing the intensive care unit patient: pathophysiology and treatment. *Phys Ther Pract*. 1994;3(2):69-80.
42. Lemanu DP, Singh PP, MacCormick AD, Arroll B, Hill AG. Effect of preoperative exercise on cardiorespiratory function and recovery after surgery: a systematic review. *World J Surg*. 2013;37(4):711-20.
43. Rosenfeldt F, Braun L, Spitzer O, Bradley S, Shepherd J, Bailey M, et al. Physical conditioning and mental stress reduction--a randomised trial in patients undergoing cardiac surgery. *BMC Complement Altern Med*. 2011;11:20.
44. Hannan EL, Wu C, Bennett EV, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, et al. Risk stratification of in-hospital mortality for coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(3):661-8.
45. Hulzebos EH, Smit Y, Helders PP, van Meeteren NL. Preoperative physical therapy for elective cardiac surgery patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:CD010118.
46. Cavenaghi S, Ferreira LL, Marino LH, Lamari NM. Respiratory physiotherapy in the pre and postoperative myocardial revascularization surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(3):455-61.
47. Arbane G, Douiri A, Hart N, Hopkinson NS, Singh S, Speed C, et al. Effect of postoperative physical training on activity after curative surgery for non-small cell lung cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2014;100(2):100-7.
48. Granger CL, Chao C, McDonald CF, Berney S, Denehy L. Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: a pilot randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther*. 2013;12(3):213-24.
49. Zhu F, Lee A, Chee YE. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD003587.
50. Boyd CM, Landefeld CS, Counsell SR, Palmer RM, Fortinsky RH, Kresevic D, et al. Recovery of activities of daily living in older adults after hospitalization for acute medical illness. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(12):2171-9.
51. Kennedy GD, Rajamanickam V, O'Connor E S, Loconte NK, Foley EF, Levenson G, et al. Optimizing surgical care of colon cancer in the older adult population. *Ann Surg*. 2011;253(3):508-14.
52. Jones LW, Watson D, Herndon JE, 2nd, Eves ND, Haithcock BE, Loewen G, et al. Peak oxygen consumption and long-term all-cause mortality in nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2010;116(20):4825-32.
53. O'Doherty AF, West M, Jack S, Grocott MP. Preoperative aerobic exercise training in elective intra-cavity surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2013;110(5):679-89.

54. Morano MT, Araujo AS, Nascimento FB, da Silva GF, Mesquita R, Pinto JS, et al. Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(1):53-8.
55. Patel BK, Hall JB. Perioperative physiotherapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26(2):152-6.
56. Kosse NM, Dutmer AL, Dasenbrock L, Bauer JM, Lamothe CJ. Effectiveness and feasibility of early physical rehabilitation programs for geriatric hospitalized patients: a systematic review. *BMC Geriatr*. 2013;13:107.
57. Zhuang CL, Ye XZ, Zhang XD, Chen BC, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2013;56(5):667-78.
58. Waldhausen JH, Schirmer BD. The effect of ambulation on recovery from postoperative ileus. *Ann Surg*. 1990;212(6):671-7.
59. Castellino T, Fiore JF, Jr., Nicoliseanu P, Landry T, Augustin B, Feldman LS. The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: A systematic review. *Surgery*. 2016;159(4):991-1003.
60. Kang DW, Chung JY, Lee MK, Lee J, Park JH, Kim DI, et al. Exercise barriers in Korean colorectal cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(18):7539-45.
61. Hoffman AJ, Brintnall RA, von Eye A, Jones LW, Alderink G, Patzelt LH, et al. Home-based exercise: promising rehabilitation for symptom relief, improved functional status and quality of life for post-surgical lung cancer patients. *J Thorac Dis*. 2014;6(6):632-40.
62. Crandall K, Maguire R, Campbell A, Kearney N. Exercise intervention for patients surgically treated for Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): a systematic review. *Surg Oncol*. 2014;23(1):17-30.
63. Ahn KY, Hur H, Kim DH, Min J, Jeong DH, Chu SH, et al. The effects of inpatient exercise therapy on the length of hospital stay in stages I-III colon cancer patients: randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(5):643-51.
64. Gill TM, Gahbauer EA, Murphy TE, Han L, Allore HG. Risk factors and precipitants of long-term disability in community mobility: a cohort study of older persons. *Ann Intern Med*. 2012;156(2):131-40.
65. Pallechi L, Fimognari FL, Pierantozzi A, Salani B, Marsili A, Zuccaro SM, et al. Acute functional decline before hospitalization in older patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;14(4):769-77.
66. Brown CJ, Redden DT, Flood KL, Allman RM. The underrecognized epidemic of low mobility during hospitalization of older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(9):1660-5.
67. Welvaart WN, Paul MA, Stienen GJ, van Hees HW, Loer SA, Bouwman R, et al. Selective diaphragm muscle weakness after contractile inactivity during thoracic surgery. *Ann Surg*. 2011;254(6):1044-9.
68. Buurman BM, Hoogerduijn JG, van Gemert EA, de Haan RJ, Schuurmans MJ, de Rooij SE. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized older patients with distinct risk profiles for functional decline: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2012;7(1):e29621.
69. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Cree MG, Hewlings SJ, Aarsland A, Wolfe RR, et al. Atrophy and impaired muscle protein synthesis during prolonged inactivity and stress. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4836-41.

70. Truong AD, Fan E, Brower RG, Needham DM. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit--from pathophysiology to clinical trials. *Crit Care*. 2009;13(4):216.
71. Brown CJ, Roth DL, Allman RM, Sawyer P, Ritchie CS, Roseman JM. Trajectories of life-space mobility after hospitalization. *Ann Intern Med*. 2009;150(6):372-8.
72. Topp R, Ditmyer M, King K, Doherty K, Hornyak J, 3rd. The effect of bed rest and potential of prehabilitation on patients in the intensive care unit. *AACN Clin Issues*. 2002;13(2):263-76.
73. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev*. 2007;87(3):873-904.
74. Chou CH, Hwang CL, Wu YT. Effect of exercise on physical function, daily living activities, and quality of life in the frail older adults: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93(2):237-44.
75. Rochester CL. Rehabilitation in the intensive care unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2009;30(6):656-69.
76. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, Ferdinande P, Langer D, Troosters T, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2499-505.
77. Karvonen J, Vuorimaa T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports Med*. 1988;5(5):303-11.
78. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(1):111-7.
79. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res*. 2011;20(10):1727-36.
80. Janssen MF, Pickard AS, Golicki D, Gudex C, Niewada M, Scalone L, et al. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to the EQ-5D-3L across eight patient groups: a multi-country study. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1717-27.
81. Mota DD, Pimenta CA, Piper BF. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Support Care Cancer*. 2009;17(6):645-52.
82. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
83. Lawrence VA, Hazuda HP, Cornell JE, Pederson T, Bradshaw PT, Mulrow CD, et al. Functional independence after major abdominal surgery in the elderly. *J Am Coll Surg*. 2004;199(5):762-72.
84. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85(1):109-17.
85. Carvalho VO, Bocchi EA, Guimaraes GV. The Borg scale as an important tool of self-monitoring and self-regulation of exercise prescription in heart failure patients during hydrotherapy. A randomized blinded controlled trial. *Circ J*. 2009;73(10):1871-6.
86. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, Kong W, King WD, Booth CM. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011;305(22):2335-42.

87. Gustafsson UO, Hausel J, Thorell A, Ljungqvist O, Soop M, Nygren J. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery. *Arch Surg*. 2011;146(5):571-7.
88. Pashikanti L, Von Ah D. Impact of early mobilization protocol on the medical-surgical inpatient population: an integrated review of literature. *Clin Nurse Spec*. 2012;26(2):87-94.
89. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society recommendations. *World J Surg*. 2013;37(2):259-84.
90. Arbane G, Tropman D, Jackson D, Garrod R. Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: randomised controlled trial. *Lung Cancer*. 2011;71(2):229-34.