



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

Natalia Ivy Grando Vieira de Moraes

**Avaliação de um protocolo fisioterapêutico hospitalar em pacientes
submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas**

CAMPINAS
2020

NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS

AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO FISIOTERAPÊUTICO HOSPITALAR EM
PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Oncologia.

Dissertation presented to the Faculty of Medical Sciences of State University of Campinas as part of the requirements for Master degree Sciences, in the Oncology area.

ORIENTADOR: PROF. DR. CARMINO ANTONIO DE SOUZA

COORIENTADOR: PROF. DR. AFONSO CELSO VIGORITO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA
NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS,
E ORIENTADA PELO PROF. DR. CARMINO ANTONIO DE SOUZA.

CAMPINAS

2020

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

M792a Morais, Natalia Ivy Grando Vieira de, 1986-
Avaliação de um protocolo fisioterapêutico hospitalar em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas / Natalia Ivy Grando Vieira de Moraes. – Campinas, SP : [s.n.], 2020.

Orientador: Carmino Antonio de Souza.
Coorientador: Afonso Celso Vigorito.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. 2. Capacidade funcional. 3. Fisioterapia. I. Souza, Carmino Antonio de, 1951-. II. Vigorito, Afonso Celso. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Evaluation of a hospital physiotherapeutic protocol in patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation

Palavras-chave em inglês:

Hematopoietic stem cell transplantation

Functional capacity

Physical therapy specialty

Área de concentração: Oncologia

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Carmino Antonio de Souza [Orientador]

Silvana Maria Blascovi de Assis

Francisco José Penteado Aranha

Data de defesa: 02-10-2020

Programa de Pós-Graduação: Assistência ao Paciente Oncológico

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-3022-0589>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/3345798938701953>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS

ORIENTADOR: CARMINO ANTONIO DE SOUZA

COORIENTADOR: AFONSO CELSO VIGORITO

MEMBROS:

1. PROF. DR. CARMINO ANTONIO DE SOUZA

2. PROFA. DRA. SILVANA MARIA BLASCOVI DE ASSIS

3. PROF. DR. FRANCISCO JOSÉ PENTEADO

Programa de Pós-Graduação em Ciências, na área de Oncologia, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 02/10/2020

Dedico este trabalho aos meus pais (Amélia e Francisco), que sempre enfatizaram a importância dos estudos na minha formação.

Às minhas irmãs (Mônica e Angélica), que são exemplos de dedicação e determinação para mim.

Ao meu marido Carlos e ao meu filho Eduardo, que estiveram ao meu lado me apoiando.

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Ao meu Orientador, Dr. Cármino Antônio, por me orientar e colaborar com o aprimoramento da minha formação acadêmica.

Ao meu Coorientador, Dr. Afonso Vigorito, por “abrir as portas” do TMO para que este estudo fosse possível e me orientar.

À querida Dra. Luciana Campanatti, que confiou no meu trabalho e guiou minha jornada nesses 2 anos.

À Dra. Carmen Silvia, que esteve presente em todas as fases do meu mestrado, e me fez amar ainda mais a oncologia.

À Dra. Eliana Miranda, que dedicou preciosos momentos para me auxiliar sempre que precisei.

Aos enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos, auxiliares da limpeza e da copa, que me receberam com muito carinho no TMO.

Às funcionárias da Biblioteca, que não mediram esforços para auxiliar todos os alunos que precisaram de orientação.

Aos amigos e parentes que de alguma forma me auxiliaram nessa etapa.

E aos pacientes que, apesar do momento delicado pelo qual estavam passando, dedicaram seu tempo para que este estudo fosse possível.

RESUMO

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) visa corrigir os defeitos quantitativos e qualitativos da medula óssea, porém, embora possa ser curativo, os pacientes submetidos ao TCTH apresentam com frequência fadiga, perda de força muscular, condicionamento físico comprometido e consequente redução da qualidade de vida. **Objetivos:** Avaliar a capacidade funcional dos pacientes submetidos ao TCTH; elaborar e aplicar um protocolo fisioterapêutico cardiorrespiratório hospitalar; analisar e comparar os efeitos do protocolo na capacidade funcional e na qualidade de vida, no momento pré-alta hospitalar. **Método:** Foram selecionados pacientes internados e submetidos ao TCTH. As avaliações foram realizadas no pré-TCTH e após a enxertia medular, e foi aplicado o protocolo durante toda a internação hospitalar. Na avaliação foram realizadas a dinamometria bilateral (força de preensão palmar), a manovacuometria (pressão inspiratória máxima e pressão expiratória máxima) e a ventilometria (medidas do volume corrente, volume minuto e capacidade vital); avaliado o pico de fluxo expiratório "Peak Flow"; e aplicados o teste caminhada de 6 minutos (TC6'), o Questionário de Qualidade de Vida SF-36 e a Escala Visual Analógica (EVA). **Resultados:** Dos 47 pacientes selecionados, 24 foram incluídos neste estudo. Nestes, foi observado que, apesar da diminuição pós-TCTH da dinamometria direita e esquerda ($p \leq 0,001$ e $0,002$ respectivamente) e da distância percorrida no TC6' ($p \leq 0,004$), não houve diferença significativa na força muscular respiratória, na qualidade de vida e na sensação de fadiga, quando comparado aos valores pré-TCTH. O valor de P foi significativo quando menor ou igual a 5%. **Conclusão:** Os pacientes deste estudo apresentaram condições clínicas para realizar com segurança o protocolo fisioterapêutico cardiorrespiratório hospitalar, após terem sido submetidos ao TCTH, mesmo em condições de aplasia medular. Sugere-se que a reabilitação cardiorrespiratória, por meio do protocolo, pode minimizar a redução da capacidade funcional nesses pacientes.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco hematopoiéticas; Capacidade funcional; Fisioterapia.

ABSTRACT

Introduction: The hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) aims to correct the quantitative and qualitative defects of the bone marrow, however, although it can be curative, patients undergoing HSCT frequently present fatigue, loss of muscle strength, impaired physical conditioning and consequent reduction in quality of life. **Objectives:** To evaluate the functional capacity of patients undergoing HSCT; develop and apply a hospital cardiorespiratory physiotherapy protocol; analyze and compare the effects of the protocol on functional capacity and quality of life at the moment before hospital discharge. **Method:** In-patients submitted to HSCT were selected. The evaluations were performed before the HSCT and after the bone marrow grafting, and the protocol was applied throughout the hospital stay. We performed during evaluation a bilateral dynamometry (handgrip strength), manovacuometry (maximum inspiratory pressure and maximum expiratory pressure) and ventilometry (measurements of tidal volume, minute volume and vital capacity); peak expiratory flow "Peak Flow" was evaluated; and the 6-minute walk test (6MWT), the SF-36 Quality of Life Questionnaire and the Visual Analogue Scale (VAS) were applied. **Results:** Of the 47 selected patients, 24 were included in this study. Among these, it was observed that, despite the decrease after HSCT of the right and left dynamometry ($p \leq 0.001$ and 0.002 , respectively) and the distance covered in the 6MWT ($p \leq 0.004$), there was no significant difference in respiratory muscle strength, quality of life and in the perception of fatigue, when compared to pre-HSCT values. The P value was significant when less than or equal to 5%. **Conclusion:** The patients in this study showed clinical conditions to safely perform the hospital cardiorespiratory physiotherapy protocol after being submitted to HSCT, even in spinal aplasia conditions. It is suggested that cardiorespiratory rehabilitation through the protocol can minimize the reduction in functional capacity in these patients.

Keywords: Hematopoietic stem cell transplantation; Functional capacity; Physical therapy Modalities.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma das avaliações.....	25
Figura 2 – Cicloergômetro.....	27
Figura 3 – <i>Power Breathe K5</i>	27
Figura 4 – Fluxograma dos pacientes submetidos ao TCTH	29
Figura 5 – Escala de Borg pré e pós-TCTH no TC6'	34
Figura 6 – Frequência cardíaca pré e pós-TCTH no TC6'	35
Figura 7 – Frequência respiratória pré e pós-TCTH no TC6'	36
Figura 8 – Saturação periférica de oxigênio pré e pós-TCTH no TC6'.....	37
Figura 9 – Pressão arterial sistólica pré e pós-TCTH no TC6'	38
Figura 10 – Pressão arterial diastólica pré e pós-TCTH no TC6'	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos participantes avaliados	30
Tabela 2 – Diagnóstico funcional dos pacientes submetidos ao TCTH – variáveis independentes do gênero	31
Tabela 3 – Diagnóstico funcional dos pacientes submetidos ao TCTH – variáveis dependentes do gênero	31
Tabela 4 – SF 36 e TC6' pré-TCTH	32
Tabela 5 – Comparação entre o diagnóstico funcional antes e após intervenções.....	33
Tabela 6 – Comparação entre os domínios do SF-36 e TC6' pré e pós- intervenção.....	33
Tabela 7 – Análise das variáveis significativas por tipo de TCTH	40

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
µL	Microlitro
bpm	Batimento por minuto
BuCy	Bussulfano e Ciclofosfamida
BuFlu	Bussulfano e Fludarabina
BuMel	Bussulfano e Melfalano
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CmH ₂ O	Centímetros de água
CMV	Citomegalovírus
CO ₂	Gás carbônico
D+1	1º dia após a infusão
DECH	Doença do enxerto contra o hospedeiro
DTC6	Distância predita no teste de caminhada de seis minutos
EVA	Escala Visual Analógica
FC	Frequência cardíaca
FRC	Frequência cardíaca de reserva
HC	Hospital das Clínicas
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
ICT CY	Irradiação corporal total e ciclofosfamida
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IPCT	Instituto de Pesquisa com Células-Tronco
IPM	Incursões por minuto
kg	Quilograma
kgf	Quilograma-força
l	Litros
l/min	Litros por minuto
LH	Linfoma de Hodgkin
LLA	Leucemia linfóide aguda

LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crônica
LNH	Linfoma não Hodgkin
m	Metros
mil/mm ²	Mil por milímetro cúbico
ml	Mililitro
mmHg	Milímetro de mercúrio
PE _{máx}	Pressão expiratória máxima
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
REDOME	Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea
SF 36	<i>Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey</i>
SOS	Síndrome de obstrução sinusoidal
SPSS	<i>Statistical Package Social Sciences</i>
TC6'	Teste de caminhada de seis minutos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoiéticas
TMO	Enfermaria de Transplante de Medula Óssea
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VSR	Vírus sincicial respiratório

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Panorama do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)....	15
1.2	O transplante de células hematopoiéticas	16
1.3	Complicações clínicas pós-TCTH	17
1.4	A fisioterapia no TCTH	19
2	OBJETIVO.....	21
2.1	Objetivo geral.....	21
2.2	Objetivo específico.....	21
3	METODOLOGIA	22
3.1	Local do estudo	22
3.2	Aspectos éticos	22
3.3	Participantes	22
3.4	Avaliação.....	23
3.5	Intervenção	25
3.6	<i>Folder</i> de orientações	27
3.7	Análise estatística	27
4	RESULTADOS.....	29
4.1	Característica da amostra.....	29
4.2	Diagnóstico funcional pré-TCTH.....	31
4.3	Comparação funcional pré e pós-TCTH (amostra geral).....	32
4.4	Análise entre as variáveis do TC6' pré e pós-TCTH	34
4.4.1	Escala de <i>Borg</i>	34
4.4.2	Frequência cardíaca (bpm)	34
4.4.3	Frequência respiratória (rpm).....	35
4.4.4	Saturação periférica de oxigênio (%).....	36
4.4.5	Pressão arterial sistólica (mmHg).....	37
4.4.6	Pressão arterial diastólica (mmHg).....	38
4.5	Análise das variáveis pré e pós-TCTH por tipo de transplante (autólogo versus alogênico aparentado).....	39
5	DISCUSSÃO	41
6	CONCLUSÃO.....	48
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49

REFERÊNCIAS.....	50
APÊNDICES.....	58
APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	58
APÊNDICE 2 – Autorização médica para prática dos exercícios.....	62
APÊNDICE 3 – Ficha de avaliação	63
APÊNDICE 4 – <i>Folder</i> de orientações	65
ANEXOS.....	66
ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) aprovado ...	66
ANEXO 2 – Escala de <i>Borg</i> modificada	75
ANEXO 3 – Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF-36	76

1 INTRODUÇÃO

1.1 Panorama do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH)

As doenças onco-hematológicas acometem uma significativa parcela da população mundial, de 10 a 15% entre as neoplasias¹. O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que no Brasil, em 2018-2019, as leucemias ocuparam a 9ª posição para os homens e a 10ª posição para as mulheres, os linfomas não Hodgkin (LNH), a 11ª posição tanto para homens como para mulheres, e os linfomas de Hodgkin (LH), a 14ª para os homens e a 17ª para as mulheres².

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um dos tratamentos de escolha tanto para as doenças hematológicas não malignas, como anemia aplásica grave, doenças autoimunes e imunodeficiências, quanto para doenças hematológicas malignas, como as leucemias crônicas e agudas, síndromes mielodisplásicas, linfomas e mieloma múltiplo, pois possibilita prolongar a sobrevida sem doença ativa, além de curar doenças refratárias a outros tratamentos^{3,4,5,6}. A sobrevida livre de doença está relacionada à doença de base, estágio da doença e tipo de TCTH, podendo variar de 10 a 80%, em 5 anos^{7,8}.

Os avanços na última década em pesquisa com células-tronco hematopoiéticas possibilitaram novas modalidades de TCTH, ampliando a oferta para os pacientes que não encontravam doadores familiares idênticos, além da redução das taxas de rejeição e da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)⁹.

O primeiro transplante bem-sucedido no mundo foi realizado nos Estados Unidos, em 1968, e apenas uma década depois os TCTH começaram a ser realizados no Brasil, em 1979¹⁰. Atualmente, segundo o Instituto de Pesquisa com Células-Tronco (IPCT), estima-se que a cada ano são realizados mais de 100 mil TCTH no mundo todo⁹.

A integração do Sistema Nacional de Transplante Brasileiro ao *National Marrow Donor Program*, em 2009, ampliou a possibilidade de busca por doadores realizada pelo Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME)¹¹.

Hoje, no Brasil, existem 73 equipes de TCTH, que realizaram, entre janeiro e setembro de 2019, cerca de 2500 transplantes (63% autólogos e 37% alogênicos), sendo que 49% destes ocorreram no estado de São Paulo¹².

1.2 O transplante de células hematopoiéticas

As células-tronco hematopoiéticas são células imaturas, responsáveis pela produção das células que compõem o sangue humano, localizadas na medula óssea, e que, no indivíduo adulto, são encontradas nos ossos da pelve, vértebras, costelas, esterno, crânio e extremidades dos ossos longos¹³.

Entre as células produzidas pela medula hematopoiética, estão as hemácias, responsáveis por manter a oxigenação adequada dos tecidos e retirar gás carbônico (CO₂) das células, transportando-o até os pulmões; os leucócitos (linfócitos, plasmócitos, monócitos, neutrófilos, eosinófilos e basófilos), responsáveis pela defesa imunológica do organismo; e as plaquetas, integrantes do complexo processo de coagulação sanguínea e hemostasia^{13,14}. Qualquer alteração no equilíbrio da produção, apoptose ou maturação dessas células irá se caracterizar como doença hematológica¹³.

O TCTH visa corrigir os defeitos quantitativos e qualitativos da medula óssea por meio da infusão de células-tronco hematopoiéticas, que podem ser derivadas da medula óssea (coletadas através de punções aspirativas da medula óssea), do sangue periférico (coletadas do sangue periférico por aférese) ou do sangue do cordão umbilical (coletadas do cordão umbilical após o parto e mantidas em bancos de criopreservação de cordão umbilical)¹⁵.

De acordo com a origem das células-tronco hematopoiéticas, os TCTH podem ser alogênicos, quando provenientes de um doador familiar (doador aparentado) ou não familiar (doador não aparentado), que poderão ser compatíveis ou não, considerando o antígeno leucocitário humano (*Human Leukocyte Antigen – HLA*); singênicos, quando provenientes de um doador gêmeo idêntico; e autólogos, quando as células-tronco hematopoiéticas são fornecidas pelo próprio paciente¹⁶.

A etapa que antecede a infusão das células-tronco hematopoiéticas (fase pré-transplante) é chamada de condicionamento. O objetivo do condicionamento é destruir as células neoplásicas, bem como induzir a imunossupressão do receptor para reduzir o risco de rejeição das células-tronco hematopoiéticas sadias recebidas no transplante¹⁷.

O condicionamento pode ser realizado com quimioterapias e radioterapia que são mieloablativas, de intensidade reduzida e não mieloablativas, de acordo com as doses de quimioterapia e radioterapia adotadas^{4,5,6}. Os esquemas do

condicionamento variam de acordo com o tipo de TCTH, alogênico ou autólogo, e a doença a ser tratada, sendo os esquemas mais comuns o bussulfano associado à ciclofosfamida (BuCY), bussulfano e melfalano (BuMel), bussulfano e fludarabina (BuFlu), irradiação corporal total e ciclofosfamida (ICT CY)^{5,18}.

O transplante ocorre no dia zero, quando as células-tronco hematopoiéticas são recebidas pelo receptor por infusão intravenosa. Após a infusão, as células-tronco hematopoiéticas migram para a medula óssea, onde irão se autorrenovar e diferenciar para restabelecer os sistemas imunológico e hematológico do receptor, sendo que o imunológico pode levar meses para ser restabelecido¹⁷.

A fase pós-transplante inicia-se no 1º dia após a infusão (D+1) e estende-se até a alta hospitalar. Essa fase é caracterizada por uma mielossupressão acentuada, com duração de 15 a 28 dias, consequência dos efeitos da quimioterapia e/ou radioterapia do condicionamento^{7,16}.

A recuperação hematopoiética ou enxertia ocorre, em média, de 2 a 4 semanas após o TCTH, quando os granulócitos atingem a contagem maior que 550 células/ μ L¹⁵. Em torno de 10 dias, já é possível detectar a presença de neutrófilos no sangue^{7,15}. A recuperação total do sistema imune é um processo lento e gradual e pode ocorrer em um ano ou mais após o TCTH¹⁹.

1.3 Complicações clínicas pós-TCTH

Embora o TCTH possa ser curativo, está associado a complicações relacionadas à pancitopenia grave, como o aumento do risco de sangramentos (ex.: acidente vascular hemorrágico, hemorragia alveolar) e de infecções fúngicas, bacterianas ou virais (ex.: pneumonia); a toxicidade medicamentosa (ex.: complicações hepáticas, cardíacas, renais e pulmonares); e o desenvolvimento da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) aguda ou crônica^{8,16,20,21}.

Entre as infecções relacionadas ao TCTH, as infecções virais pelo citomegalovírus (CMV) e pelo vírus sincicial respiratório (VSR) são as mais frequentes e apresentam taxa de mortalidade de 85% nos pacientes infectados; nas infecções bacterianas há incidência tanto de bactérias gram-negativas como gram-positivas, associadas a permanência de cateteres, lesões da pele, das mucosas da orofaringe e do trato respiratório superior e inferior¹⁹.

As mucosites estão presentes em 75% dos pacientes submetidos ao condicionamento mieloablativo e ocorrem devido à descamação da mucosa, que a torna avermelhada, edemaciada, friável e pouco vascularizada²⁰. Também pode haver formação de úlceras devido à perda da elasticidade da mucosa, que causam dor, comprometem a alimentação e servem de porta de entrada para infecções^{22,23}.

As drogas antineoplásicas não têm seletividade e atuam principalmente nas células de rápida proliferação, como as células gastrointestinais, por isso, acometem todo o trato gastrointestinal (cavidade oral, faringe, esôfago, estômago, duodeno), além da região nasal²³.

As mucosites são classificadas em graus que variam de 0 a IV²⁴:

- grau 0 (nenhum): quando não há achados clínicos;
- grau I (leve): descamação associada à presença de eritema leve (possibilidade de ingestão de alimentos sólidos);
- grau II (moderado): presença de eritema e dor moderada (possibilidade de ingestão apenas de alimentos líquidos);
- grau III (grave): presença de ulcerações e dor intensa (ingestão apenas de medicação em suspensão);
- grau IV (risco à vida): presença de ulcerações e sangramento oral, associados a dor intensa.

A síndrome de obstrução sinusoidal (SOS), ou doença veno-oclusiva, é uma toxicidade hepática associada ao condicionamento, caracterizada por hepatomegalia dolorosa, retenção hídrica, ascite e icterícia, além de estar associada à falência de múltiplos órgãos, sendo a terceira causa de morte relacionada ao TCTH, após a DECH e as infecções¹⁹.

A DECH ocorre quando as células T do doador, infundidas junto com o TCTH, reagem contra alguns tecidos do receptor, levando a comprometimento hepático, lesão gastroduodenal e manifestações cutâneas²¹. A gravidade depende do grau de incompatibilidade entre doador e receptor¹⁶. Sendo assim, há risco de 40 a 50% de os TCTH alogênicos desenvolverem a DECH nos primeiros 100 dias pós-TCTH, o que pode ser amenizado com o uso de imunossupressores⁸.

As morbidades e a mortalidade no TCTH variam de acordo com as condições clínicas pré-TCTH (estágio da doença), a toxicidade relacionada ao tipo de condicionamento estabelecido e as comorbidades prévias¹⁵.

A avaliação das condições da saúde é importante para detectar as comorbidades e amenizar complicações decorrentes do tratamento. A avaliação da função renal e hepática possibilita a correção das doses dos quimioterápicos utilizados, a fim de minimizar danos a esses órgãos. Também é importante a avaliação cardiopulmonar, devido à possibilidade do uso de drogas cardiotoxicas ou outras que possam causar lesões fibróticas no parênquima pulmonar⁸.

A fadiga, sintoma comum em pacientes submetidos ao TCTH, está relacionada aos efeitos colaterais do tratamento com quimioterapia e radioterapia e à redução dos níveis de atividade física decorrentes da aplasia e neutropenia graves, durante as quais os pacientes permanecem restritos, em isolamento reverso, até que haja a enxertia da medula óssea^{25,26}.

Além disso, náuseas, vômitos, obstipação e diarreia também podem ocorrer em decorrência dos efeitos adversos do condicionamento, debilitando ainda mais os pacientes⁸.

A dor é um fator limitante e nas doenças hematológicas pode estar relacionada diretamente ao tumor, que pode causar fraturas e compressões nervosas, às iatrogenias decorrentes de intervenções e procedimentos terapêuticos, como a quimioterapia e/ou radioterapia, levando a polineuropatias periféricas e miosites, e aos procedimentos invasivos, como implante de cateteres, biópsia de medula óssea e mielograma²⁷.

Mesmo sem a presença de complicações graves, os pacientes apresentam com frequência fadiga, perda de força muscular, condicionamento físico comprometido e conseqüente redução da qualidade de vida, justificados pelo longo período de internação^{17,28,29}.

1.4 A fisioterapia no TCTH

A capacidade funcional é uma variável clínica importante na avaliação física do paciente com câncer, pois está relacionada à qualidade de vida pós-TCTH e ao prognóstico do paciente³⁰. A perda desta, decorrente dos efeitos adversos do TCTH, está associada à sensação de fadiga que persiste por até um ano após o transplante e interfere nas atividades de vida diária pós-alta³¹.

Autores relatam redução da capacidade funcional e da qualidade de vida em pacientes submetidos ao TCTH^{32,33}, assim como em um estudo realizado entre

2008 e 2010, na Unidade de Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas da UNICAMP, no qual observou-se comprometimento funcional relacionado à atrofia muscular, redução do condicionamento cardiorrespiratório, diminuição no desempenho da marcha e redução funcional nas atividades de vida diária em pacientes submetidos ao TCTH²⁸.

Uma vez detectado o decréscimo na capacidade funcional, comum em pacientes TCTH, intervenções terapêuticas que visam ao condicionamento cardiovascular, bem como ao ganho da força muscular, podem melhorar a qualidade de vida pós-transplante³⁴.

A fisioterapia, além de atuar no pós-transplante com o objetivo de restaurar as funções perdidas, por meio de um programa de treinamento bem elaborado e supervisionado, pode ser realizada para prevenção da perda funcional e redução dos sintomas relacionados a esta^{35,36}.

Em pacientes com doenças crônicas, como fibromialgia e doença pulmonar obstrutiva crônica, as atividades aeróbicas de intensidades variáveis mostraram incremento da capacidade pulmonar, aumento do limiar da dor e melhora da qualidade de vida^{36,37,38}. Exercícios com carga moderada mostraram ser eficazes no fortalecimento imune e, conseqüentemente, na prevenção de infecções em pacientes com doenças renais crônicas³⁹. Resultado semelhante a esse foi encontrado pós-TCTH⁴⁰. No TCTH alogênico, exercícios aeróbicos regulares melhoram o estado físico e emocional percebidos, além de impactarem positivamente as atividades de vida diária pós-alta hospitalar, principalmente nos pacientes menos aptos fisicamente pré-TCTH⁴¹. Assim como o treinamento muscular respiratório, proporciona manutenção do padrão respiratório e da função respiratória dos pacientes submetidos ao TCTH, auxiliando na prevenção de complicações pulmonares²⁹.

Ainda não há um consenso quanto à melhor intensidade dos exercícios aplicados nos pacientes submetidos ao TCTH. Há evidências de que é seguro o treinamento aeróbico gradual, assim como o treinamento de flexibilidade e força^{42,43,44}. No entanto, é necessário um número maior de ensaios clínicos para explicar os benefícios dos exercícios na manutenção funcional e da qualidade de vida no TCTH⁴⁵.

Refletindo sobre todas essas questões, foi elaborado um protocolo fisioterapêutico hospitalar para ser realizado durante o pré e pós-operatório de transplante de células-tronco hematopoiéticas, visando proporcionar melhores desfechos clínicos.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Avaliar a capacidade funcional dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico ou autólogo e aplicar um protocolo fisioterapêutico hospitalar de condicionamento cardiorrespiratório.

2.2 Objetivo específico

- Realizar o diagnóstico funcional dos pacientes submetidos ao TCTH, comparando os períodos pré-transplante (no momento da internação hospitalar) e pós-enxertia medular (pré-alta hospitalar);
- Elaborar um protocolo fisioterapêutico de condicionamento cardiorrespiratório e aplicá-lo durante a internação hospitalar necessária para o TCTH;
- Analisar os efeitos do protocolo fisioterapêutico hospitalar na capacidade funcional e na qualidade de vida, no momento pré-alta hospitalar.

3 METODOLOGIA

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea (TMO) do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/UNICAMP), em São Paulo, Brasil.

3.2 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da instituição, sob o parecer nº 2.962.459/CAAE 94927418.3.0000.5404/2018 (Anexo 1). Os indivíduos que concordaram em participar assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1).

3.3 Participantes

O estudo foi prospectivo e longitudinal, realizado com todos os indivíduos submetidos ao TCTH, entre janeiro de 2019 e dezembro de 2019, que concordaram em participar do estudo e atenderam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no projeto.

Foram considerados critérios de inclusão:

- participantes elegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo ou alogênico, de acordo com os protocolos clínicos vigentes da instituição;
- participantes autorizados pelo médico responsável pelo acompanhamento do participante à prática dos exercícios que compõem o protocolo fisioterapêutico proposto neste estudo – autorização anexada ao prontuário médico (Apêndice 2);
- adultos com idade entre 18 e 71 anos;
- Escala de Coma de Glasgow igual ou superior a 13.

Foram considerados critérios de exclusão:

- recusa ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;

- participantes com doenças onco-hematológicas não elegíveis a TCTH;
- participantes que apresentavam distúrbios neurológicos, cognitivos e osteomusculares que incapacitem a *performance* física;
- instabilidade hemodinâmica;
- insuficiência respiratória aguda;
- sepse;
- participantes que não toleraram, no mínimo, 5 minutos pedalando no cicloergômetro;
- participantes em isolamento de contato por bactéria multirresistente.

A presença de febre, desconforto gastrointestinal, vertigens ou alteração da pressão arterial não caracterizou critério de exclusão do estudo, apenas postergou a aplicação do protocolo para o momento em que as alterações dos sinais e sintomas foram resolvidas.

3.4 Avaliação

Os inseridos no estudo foram submetidos a duas avaliações, realizadas sempre pelo mesmo avaliador, com duração média de 30 minutos cada: a primeira no pré-transplante e a segunda após a enxertia medular, na pré-alta hospitalar, ambas realizadas na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea.

Na primeira avaliação foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual o participante recebeu explanação sobre a pesquisa e consentiu ou não em participar do estudo. Quando houve consentimento, o fisioterapeuta iniciou a avaliação preenchendo uma ficha de avaliação (Apêndice 3), composta por: dados pessoais, dados clínicos e dados antropométricos. Tanto na primeira como na segunda avaliação, foi realizada avaliação funcional, avaliação da dor e avaliação da qualidade de vida.

A capacidade funcional foi medida por meio do teste de caminhada de seis minutos (TC6'), no qual o participante caminhou por um período de seis minutos, em um corredor plano de 30 metros de comprimento, com demarcação a cada 1,2 metros no solo, e foram coletados, em três períodos (em repouso, ao final do sexto minuto e após três minutos de descanso), os valores da pressão arterial, da frequência cardíaca, da frequência respiratória e da saturação periférica de oxigênio, além de

analisada a percepção da intensidade de dispneia, pela escala de Borg modificada (Anexo 2)^{46,47}. O cálculo da distância predita (DTC6) foi feito utilizando a equação segundo Enright e Sherrill, a qual determina para homens: $DTC6 = (7,57 \times \text{estatura em cm}) - (5,02 \times \text{idade}) - (1,76 \times \text{peso em kg}) - 309$; e para mulheres: $DTC6 = (2,11 \times \text{estatura em cm}) - (2,29 \times \text{peso em kg}) - (5,78 \times \text{idade}) + 667$ ⁴⁸.

Na escala de Borg foi medida, indiretamente, a percepção de fadiga relacionada à magnitude do exercício para determinar a intensidade do esforço realizado. A mensuração de esforço foi feita por meio da numeração de zero a dez, em que o participante realizou um autorrelato de quanto esforço e fadiga ele sentiu em repouso ou enquanto se exercitava. Foi solicitado que o participante apontasse na tabela o número que melhor quantificasse a sua sensação subjetiva de esforço. A escala se inicia com a descrição de sensação “nenhum esforço ou repouso”, que corresponde ao número zero; “demasiado leve”, que corresponde ao número um; e prossegue com: “muito leve”, que corresponde ao número dois; “leve”, que corresponde ao número três; “moderado”, que corresponde aos números quatro e cinco; “intenso”, que corresponde aos números seis e sete; “muito intenso”, que corresponde aos números oito e nove; e “muito, muito intenso”, que corresponde ao número 10⁴⁹.

A força da musculatura respiratória foi mensurada por meio de um manovacuômetro digital MVD 300 da marca Globalmed, seguindo as diretrizes nacionais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, em que o participante, em posição sentada, realizou a medição da pressão inspiratória máxima ao nível do volume residual e da pressão expiratória máxima ao nível da capacidade pulmonar total^{50,51}. Também para a avaliação da força muscular respiratória, foi utilizado o aparelho *Peak Flow* portátil da marca Dorja, que mede o pico de fluxo expiratório, por meio da pressão de ar que flui dos pulmões em uma “explosão rápida”⁵². Em ambos os testes, foram realizadas três medidas consecutivas, com intervalo de um minuto entre cada medição.

Os volumes pulmonares (volume corrente e volume minuto) e a capacidade vital foram obtidos utilizando o Ventilômetro Oxigel 953, através de um bocal associado a um filtro bacterioscópico conectado ao aparelho. Para mensurar o volume minuto, o participante respirou pelo bocal do ventilômetro durante um minuto, sem desconectá-lo. O volume corrente foi obtido pelo produto da divisão do volume minuto pelo número de excursões respiratórias nesse minuto. E para mensurar a capacidade

vital, o participante exalou o ar por completo dos pulmões através do bocal, até o nível residual pulmonar, após uma inspiração máxima forçada⁵³. Em todas as mensurações respiratórias, o participante permaneceu na posição sentada e utilizou um clipe nasal.

A força muscular dos membros superiores foi avaliada utilizando um dinamômetro da marca Saehan, que mensura a força da preensão palmar. Para essa medição, o participante permaneceu sentado, posicionado com o ombro aduzido, o cotovelo fletido a 90°, o antebraço em posição neutra, a posição do punho pôde variar de 0 a 30° de extensão e, por fim, realizou a preensão palmar máxima⁵⁴. Foram realizadas três medidas e coletada a de maior valor.

A dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), composta por uma linha numerada de 0 a 10, sendo “0” relacionado a nenhuma dor e “10”, à pior dor imaginável⁵⁵. O participante apontou na linha a nota referente à sua dor no momento da avaliação.

A percepção do estado de saúde foi avaliada pelo Questionário Genérico de Qualidade de Vida SF-36 (Anexo 3), validado no Brasil, formado por 36 itens, englobados em 8 domínios (aspectos físicos, aspectos emocionais, aspectos sociais, dor, estado geral de saúde, saúde mental e vitalidade, e capacidade funcional), que, calculados, apresentam um escore de 0 a 100, no qual “0” correspondente ao pior estado geral de saúde e “100”, ao melhor estado de saúde⁵⁶.



Figura 1 – Fluxograma das avaliações.
Fonte: Elaborado pela autora.

3.5 Intervenção

Durante a internação para o TCTH, os participantes receberam intervenção fisioterapêutica composta pelo protocolo descrito no Quadro 1. O protocolo foi o mesmo para todos os participantes, considerando a tolerância de cada paciente, e os

exercícios foram realizados conjuntamente, na mesma sessão. Esse protocolo foi aplicado duas vezes por semana (terças e quintas-feiras), sendo os demais dias da semana considerados dias de repouso e recuperação muscular. A intervenção foi iniciada em torno de uma semana antes do transplante (pré-transplante), assim que o participante foi internado na enfermaria do TMO e foi aplicada a primeira avaliação; e continuou durante as semanas seguintes ao TCTH, sendo propostos 10 atendimentos fisioterapêuticos por participante (total de 5 semanas consecutivas de intervenção). Não houve interrupção do protocolo no pós-TCTH imediato, a não ser quando os participantes não se encontravam em condições clínicas para a intervenção fisioterapêutica, como alterações hemodinâmicas e desconfortos relacionados aos efeitos do condicionamento. Nesse caso, o protocolo não foi aplicado ou foi aplicado parcialmente.

Quadro 1 – Protocolo de intervenção (Protocolo Campanatti-Palhares Grandó).

Alongamentos	Alongamentos ativo-assistidos (membros superiores, inferiores e tronco). Duração total: 5 minutos (30 segundos para cada grupo muscular).
Treino aeróbico	Condicionamento cardiovascular e respiratório (utilizando cicloergômetro portátil da marca Liveup Sports). Duração: 20 minutos (mínimo tolerável: 5 minutos). Intensidade: Frequência cardíaca de 60 a 80% da frequência cardíaca de reserva [FCR = FC repouso + 0,6 a 0,8 (FC máxima – FC repouso)].
Fortalecimento muscular de membros superiores	Fortalecimento muscular de membros superiores com faixa elástica. Duração: 15 minutos (3 séries de 10 repetições em cada grupo muscular).
Fortalecimento da musculatura respiratória	Fortalecimento muscular respiratório (realizado com o aparelho <i>Power Breathe K5</i>). Carga em modo automático, nível leve (intensidade de treinamento de 50% da pressão inspiratória e expiratória inicial) – 30 repetições.

Fonte: Battisti⁵⁷; Abad⁵⁸; Campanatti-Palhares⁵⁹.

Além dos materiais supracitados, foi utilizado o esfigmomanômetro e o estetoscópio da marca P.A.MED, cadeira, oxímetro de pulso DX 2455 da marca Dixtal, cicloergômetro da marca Carci e faixa elástica de intensidade média (marca Domyos).



Figura 2 – Cicloergômetro.
Fonte: Acervo pessoal.



Figura 3 – *Power Breathe K5*.
Fonte: Manual *Power Breathe*.

3.6 *Folder* de orientações

Foi elaborado um *folder* para orientar exercícios fisioterapêuticos a serem realizados durante a internação para o TCTH e após a alta hospitalar, a fim de evitar perda funcional durante a internação e auxiliar no restabelecimento das atividades de vida diária pós-alta (Apêndice 4).

3.7 Análise estatística

Foram realizadas análises descritivas das variáveis. Aplicaram-se análises bivariadas inerentes à formatação das variáveis, por conseguinte, o Teste T pareado e, quando não possível, o Teste T independente para avaliar as variáveis contínuas, nos grupos pré e pós-intervenção. Nas variáveis que tinham mais de dois momentos, aplicou-se a análise de variância (ANOVA) com o teste *Post Hoc Bonferroni*, resultando nos gráficos correspondentes à ANOVA.

Todos os testes seguiram seus pressupostos e estabelecemos como valor de P significativo quando menor ou igual a 5%.

O *software* estatístico utilizado foi o SPSS (*Statistical Package Social Sciences*) versão 24.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

4 RESULTADOS

4.1 Característica da amostra

Dos 47 pacientes submetidos ao TCTH na Enfermaria do TMO do HC/UNICAMP durante o ano de 2019, 29 (62%) foram selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, porém apenas 24 (51%) concluíram o estudo. Destes, 5 (17%) não foram reavaliados: 2 (7%) devido a complicações clínicas e 3 (10%) que evoluíram para óbito durante o estudo (Figura 4).

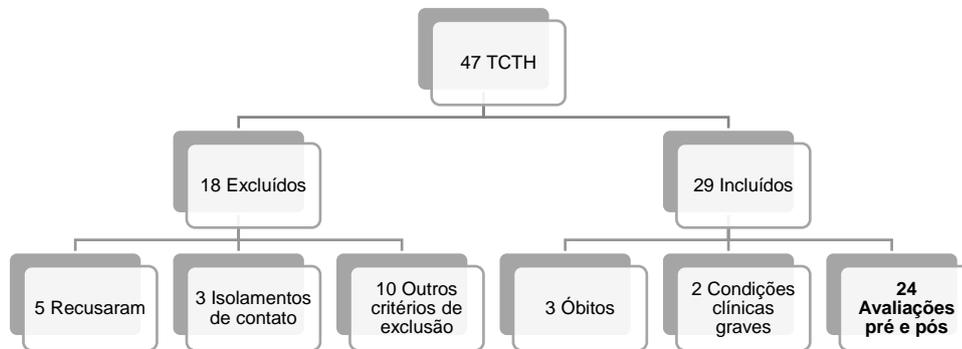


Figura 4 – Fluxograma dos pacientes submetidos ao TCTH

Do total de participantes incluídos no estudo, 11 (38%) tinham como doença de base mieloma múltiplo, 6 (20,5%) tinham LMA, 6 (20,5%) tinham LNH, 2 (7%) tinham LH, 2 (7%) tinham LLA, 1 (3,5%) tinha LMC e 1 (3,5%) tinha anemia falciforme; sendo que 17 (58%) foram submetidos ao TCTH autólogo, 10 (35%), ao TCTH alogênico aparentado idêntico, e 2 (7%), ao TCTH alogênico haploidêntico. A idade variou de 20 a 70 anos (mediana de 50 anos), 19 (65,5%) eram do sexo masculino e 10 (34,5%), do sexo feminino.

Em 89,6% dos casos, foram realizados condicionamentos com doses mieloablativas, e a medicação mais utilizada no condicionamento pré-TCTH foi o bussulfano, em 45% dos casos associado à ciclofosfamida.

O grau de mucosite variou de 0 a IV: 57% apresentaram grau de 0 a II e 42%, de III a IV. Apenas um paciente não foi avaliado quanto ao grau de mucosite devido a ter evoluído a óbito precocemente.

A enxertia dos neutrófilos e plaquetas ocorreu no 18º dia pós-TCTH (tempo mediano), com variação de 10 a 45 dias para a enxertia de neutrófilos e de 9 a 43 dias

para a de plaquetas. O tempo mediano de internação foi de 29 dias (variação de 13 a 57 dias), durante os quais foram realizadas de 1 a 9 sessões de fisioterapia por participante (mediana de 3 sessões).

As características dos participantes estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características dos participantes avaliados

Características	n = 29
Gênero: Masculino, n (%)	19 (65,5)
Feminino, n (%)	10 (34,5)
Idade: mediana (variação), anos	50 (20-70)
Peso: mediana (variação), kg	74 (50-115)
Altura: mediana (variação), m	1,78 (1,53-1,90)
IMC: mediana (variação)	26,47 (16,7-39)
Doença de base, n (%)	
Mieloma múltiplo	11 (38)
LMA	06 (20,5)
LNH	06 (20,5)
LH	02 (7)
LLA	02 (7)
LMC	01 (3,5)
Anemia falciforme	01 (3,5)
Tipo de transplante, n (%)	
Autólogo	17 (58)
Alogênico aparentado idêntico	10 (35)
Alogênico haploidêntico	02 (7)
Condicionamento, n (%)	
Bussulfano + ciclofosfamida	13 (45)
Melfalano	10 (35)
Bussulfano + fludarabina + ciclofosfamida	02 (7)
Bussulfano + fludarabina + imunoglobulina antitimocítica	02 (7)
Bussulfano + fludarabina	01 (3)
Fludarabina + melfalano	01 (3)
Doses: Mieloablativas, n (%)	26 (89,6)
Não mieloablativas, n (%)	3 (10,4)
Dias de internação, mediana (variação)	29 (13-57)
Dia da enxertia de neutrófilos, mediana (variação)	18 (10-45)
Dia da enxertia de plaquetas, mediana (variação)	18 (9-43)
Número de antibióticos durante internação, mediana (variação)	2 (1-5)
Grau de mucosite, n (%)*	
0-II	16 (57)
III-IV	12 (43)
Número de intervenções fisioterapêuticas, mediana (variação)	3 (1-9)
Número de vivos na alta hospitalar, n (%)	26 (90)

* Um caso foi a óbito precocemente e não foi avaliado.

kg: quilograma; LMA: leucemia mieloide aguda; LNH: linfoma não Hodgkin; LH: linfoma de Hodgkin; LLA: leucemia linfóide aguda; LMC: leucemia mieloide crônica.

4.2 Diagnóstico funcional pré-TCTH

As variáveis do diagnóstico funcional pré-TCTH, independentes do gênero, estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2 – Diagnóstico funcional dos pacientes submetidos ao TCTH – variáveis independentes do gênero

Variáveis	n = 29 mediana (variação)
Frequência respiratória, ipm	15 (8-36)
Volume por minuto, l	11500 (3550-31550)
Volume corrente, l	0,76 (0,32-1,65)
Capacidade vital, l	3200 (1600-5450)
Dor	0 (0-5)

ipm: incursões por minuto; l: litros.

As variáveis do diagnóstico funcional pré-TCTH, dependentes do gênero, estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3 – Diagnóstico funcional dos pacientes submetidos ao TCTH – variáveis dependentes do gênero

Variáveis	Feminino n = 10 mediana (variação)	Masculino n = 19 mediana (variação)
Dinamometria direita, kgf	20 (11-28)	36 (7-52)
Dinamometria esquerda, kgf	18 (12-24)	32 (12-50)
Peak Flow, l/min	310 (180-680)	450 (260-900)
PEmáx, cmH ₂ O	66 (42-120)	96 (48-143)
PImáx, cmH ₂ O	63 (47-122)	85 (32-166)

kgf: quilograma-força; l/min: litros por minuto; PEmáx: pressão expiratória máxima; PImáx: pressão inspiratória máxima; cmH₂O: centímetro de água.

Também fizeram parte do diagnóstico funcional a percepção da qualidade de vida por meio do Questionário de Qualidade de Vida SF-36 e o TC6' (Tabela 4).

No SF-36, os domínios Aspectos físicos [mediana 25 (0-100)], Dor [mediana 42 (8,2-100)] e Aspectos emocionais [mediana 33,3 (0-100)] foram os que apresentaram as medianas mais baixas. Nos demais domínios, a pontuação mediana foi acima de 50.

Tabela 4 – SF 36 e TC6' pré-TCTH

Variáveis	n = 29 mediana (variação)
Capacidade funcional	65 (15-95)
Aspectos físicos	25 (0-100)
Dor	42 (8,2-100)
Estado geral	67 (23,4-100)
Saúde mental	68 (4-100)
Vitalidade	60 (15-100)
Aspectos sociais	62,5 (0-100)
Aspectos emocionais	33,3 (0-100)
Distância percorrida no TC6', m	426,6 (121,2-492)
Distância percorrida/prevista, %	62,3 (20,97-94,7)

TC6': teste de caminhada de seis minutos; %: porcentagem; m: metros.

4.3 Comparação funcional pré e pós-TCTH (amostra geral)

A avaliação funcional dos 24 participantes que completaram o estudo foi comparada pré-TCTH e pós-TCTH, na pré-alta hospitalar, a fim de analisar os efeitos do protocolo fisioterapêutico hospitalar.

Foi observado valor significativo apenas na comparação dos valores da dinamometria direita [inicial 29 (DP \pm 11)/ final 27 (DP \pm 9), $p = 0,001$] e esquerda [inicial 27 (DP \pm 10)/ final 26 (DP \pm 10), $p = 0,002$], sendo este um decréscimo da média dos valores pós-TCTH em comparação com os valores iniciais. Nas demais variáveis não houve diferença significativa na avaliação pré e pós-TCTH (Tabela 5).

Tabela 5 – Comparação entre o diagnóstico funcional antes e após intervenções

Variáveis	Avaliação inicial	Avaliação final	P-value*
	(n = 24) Média (DP)	(n = 24) Média (DP)	
Dinamometria direita, kgf	29 (± 11)	27 (± 9)	0,001
Dinamometria esquerda, kgf	27 (± 10)	26 (± 10)	0,002
Peak flow, l/min	410 (± 146)	378 (± 124)	0,36
PEmáx, cmH ₂ O	88 (± 29)	86 (± 35)	0,49
PImáx, cmH ₂ O	84 (± 35)	78 (± 35)	0,25
Frequência respiratória, ipm	15 (± 5)	16 (± 5)	0,34
Volume por minuto, l/min	12.086,38 (± 5326)	13.945,17 (± 3730)	0,26
Volume corrente, l	0,82 (± 0,38)	0,90 (± 0,35)	0,64
Capacidade vital, ml	3234,48 (± 913,0)	3372,92 (± 921,7)	0,34

kgf: quilograma-força; l/min: litros por minuto; PEmáx: pressão expiratória máxima; PImáx: pressão inspiratória máxima; cmH₂O: centímetro de água; l: litros; ml: mililitros.

* Teste T pareado.

Na Tabela 6 foram comparados os valores do SF-36 e do TC6' pré e pós-TCTH. Na comparação do SF-36, não foi observado valor significativo em nenhum dos domínios; porém, no domínio Estado geral da saúde, foi observada uma tendência a melhora pós-TCTH [média pré = 66 (DP ± 66)/ média pós = 72 (DP ± 21), com $p = 0,09$]. No TC6' foi observada diminuição da distância percorrida pós-TCTH [média pré = 386,2 metros (DP ± 74)/ média pós = 338,0 metros (DP ± 96), $p = 0,004$] e diminuição da porcentagem da distância percorrida em relação à prevista [média pré = 64% (DP ± 17)/ média pós = 56% (DP ± 19), $p = 0,003$].

Tabela 6 – Comparação entre os domínios do SF-36 e TC6' pré e pós-intervenção

Variáveis	Avaliação inicial	Avaliação final	P-value*
	(n = 24) Média (DP)	(n = 24) Média (DP)	
SF-36 geral	107,4 (± 21)	108,1 (± 20)	0,95
Capacidade funcional	59 (± 25)	58 (± 27)	0,44
Aspectos físicos	29 (± 33)	21 (± 29)	0,23
Dor	55 (± 30)	53 (± 27)	0,78
Estado geral	66 (± 20)	72 (± 21)	0,09
Saúde mental	64 (± 24)	68 (± 25)	0,23
Vitalidade	62 (± 25)	62 (± 27)	0,99
Aspectos sociais	60 (± 29)	69 (± 30)	0,07
Aspectos emocionais	45 (± 42)	43 (± 45)	0,76
Distância percorrida no TC6', m	386,2 (± 74)	338,0 (± 96)	0,004
Distância percorrida/prevista, %	64 (± 17)	56 (± 19)	0,003

TC6': teste de caminhada de seis minutos; m: metros; %: porcentagem.

* Teste T pareado.

4.4 Análise entre as variáveis do TC6' pré e pós-TCTH

4.4.1 Escala de Borg

Quando comparados os valores da Escala de Borg nos diferentes momentos do teste da mesma avaliação (inicial, no 6º minuto e 9º minuto), foi observado que os pacientes já referiam sensação de cansaço em repouso, a qual aumentou após os 6 minutos do TC6', e não retornou ao nível basal no 9º minuto, porém os resultados foram semelhantes no pré e pós-TCTH, com $p = 0,09$ (Figura 5).

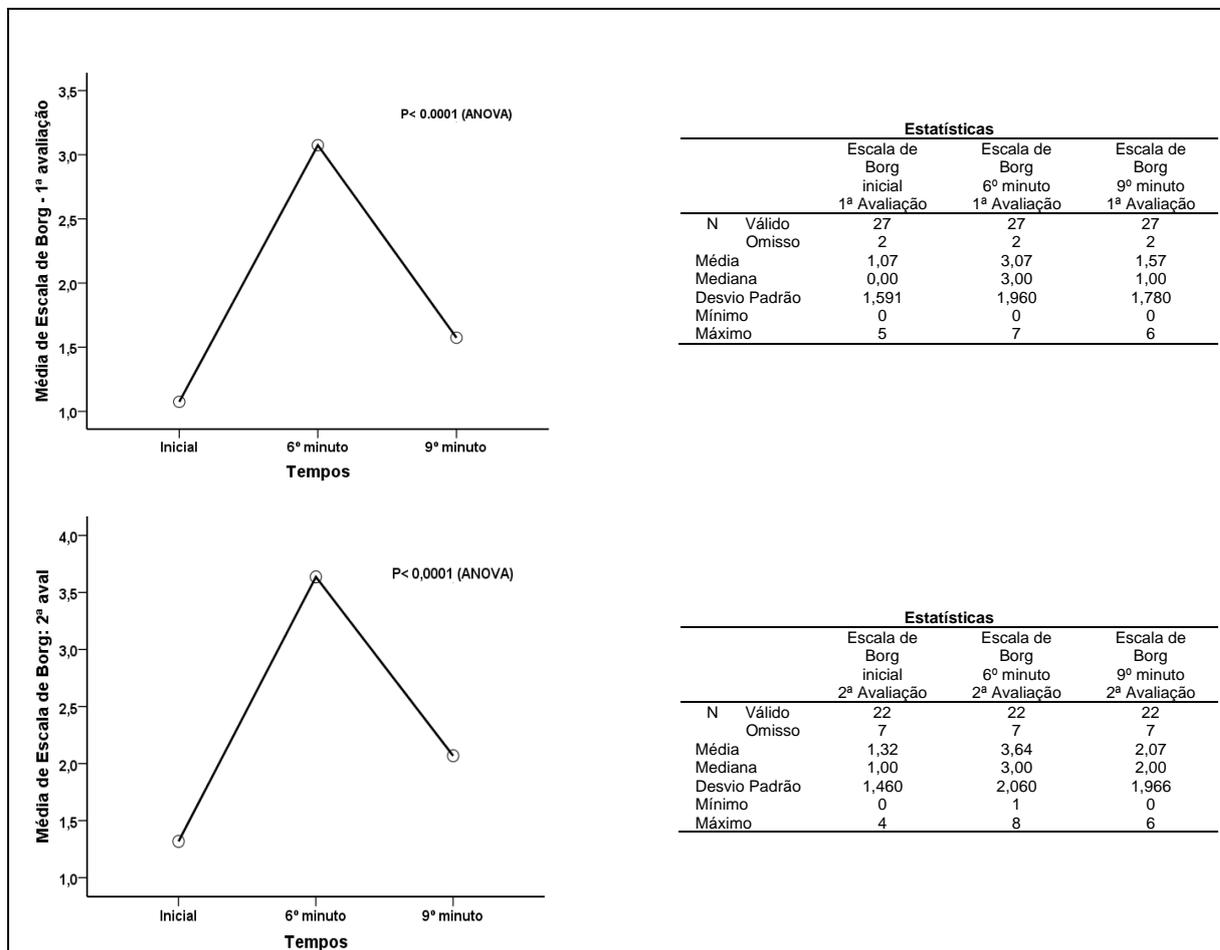


Figura 5 – Escala de Borg pré e pós-TCTH no TC6'

4.4.2 Frequência cardíaca (bpm)

Na análise da frequência cardíaca das avaliações pré e pós-TCTH, foi observado que esta foi significativamente maior na avaliação pós-TCTH ($p < 0,0001$),

e na comparação entre os tempos da mesma avaliação (inicial, 6º minuto e 9º minuto) foi observado que, após a elevação da frequência cardíaca no 6º minuto, não houve o retorno desta aos valores basais no 9º minuto (Figura 6).

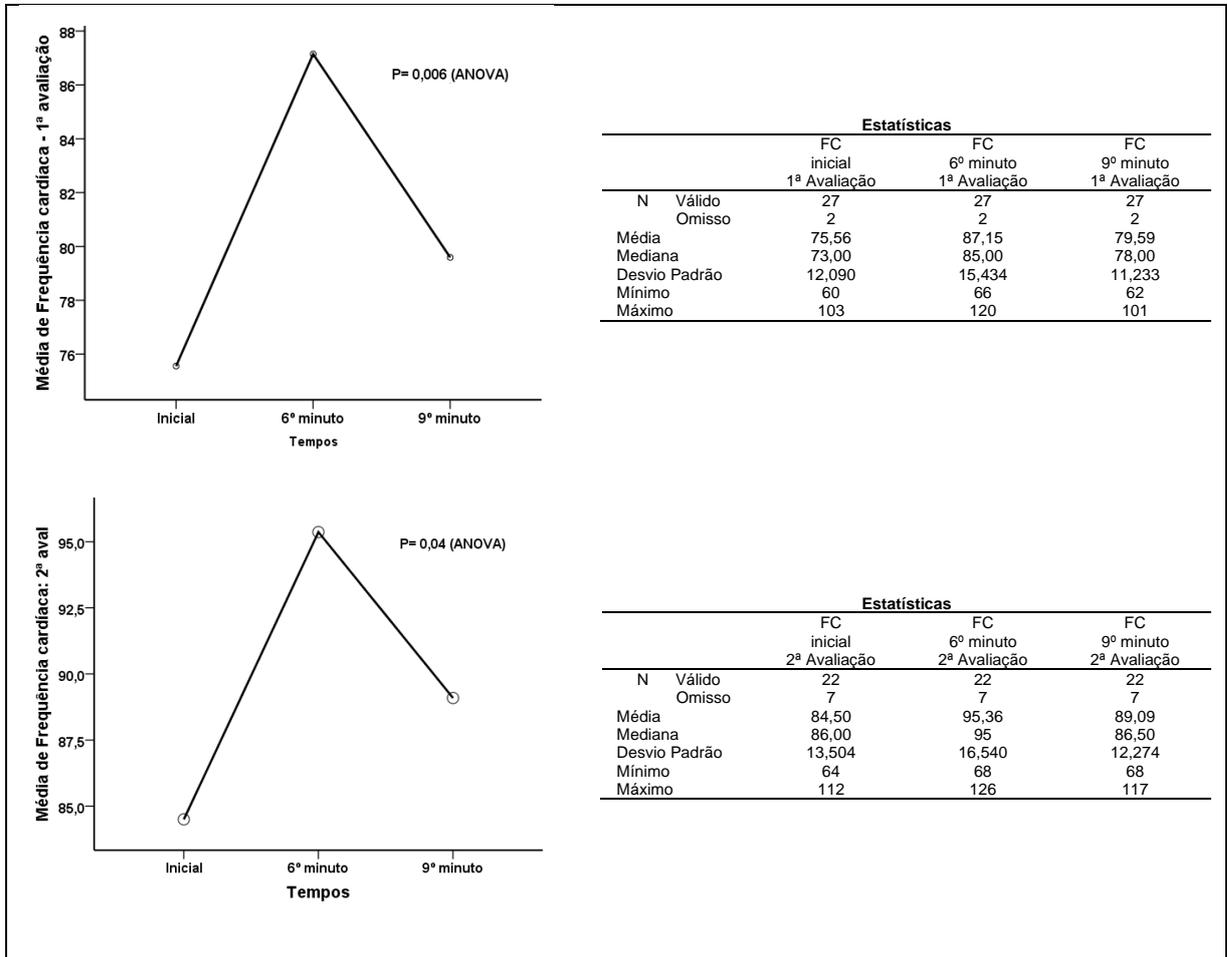


Figura 6 – Frequência cardíaca pré e pós-TCTH no TC6'

4.4.3 Frequência respiratória (rpm)

Na comparação da avaliação da frequência respiratória pré e pós-TCTH, os resultados foram semelhantes ($p = 0,75$), diferentemente de quando comparada entre os tempos da mesma avaliação, a qual se elevou no 6º minuto e não retornou ao valor basal no 9º minuto (Figura 7).

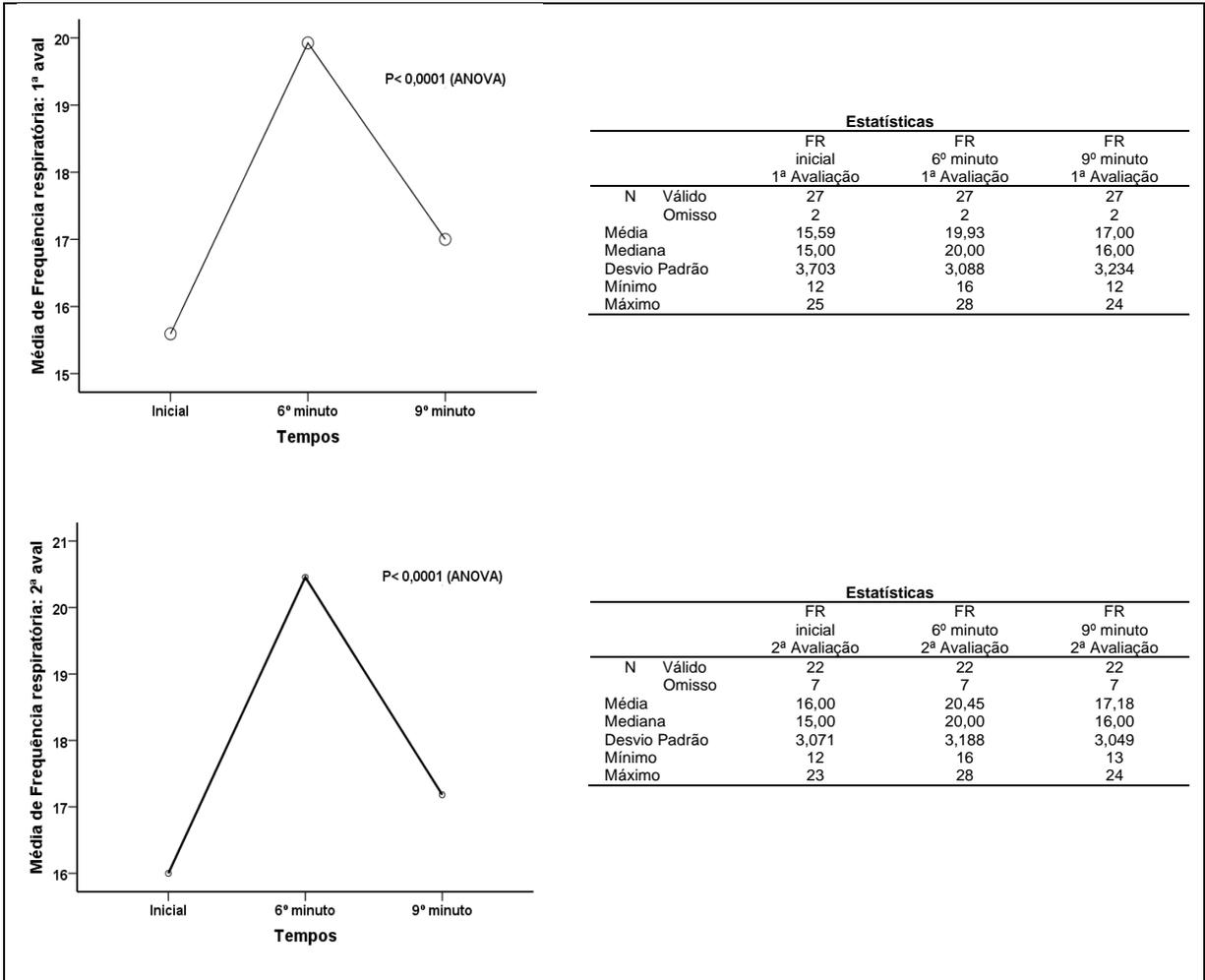


Figura 7 – Frequência respiratória pré e pós-TCTH no TC6'

4.4.4 Saturação periférica de oxigênio (%)

Não houve diferença significativa na comparação dos valores da saturação periférica de oxigênio pré e pós-TCTH ($p = 0,89$), assim como ocorreu entre os tempos da mesma avaliação (Figura 8).

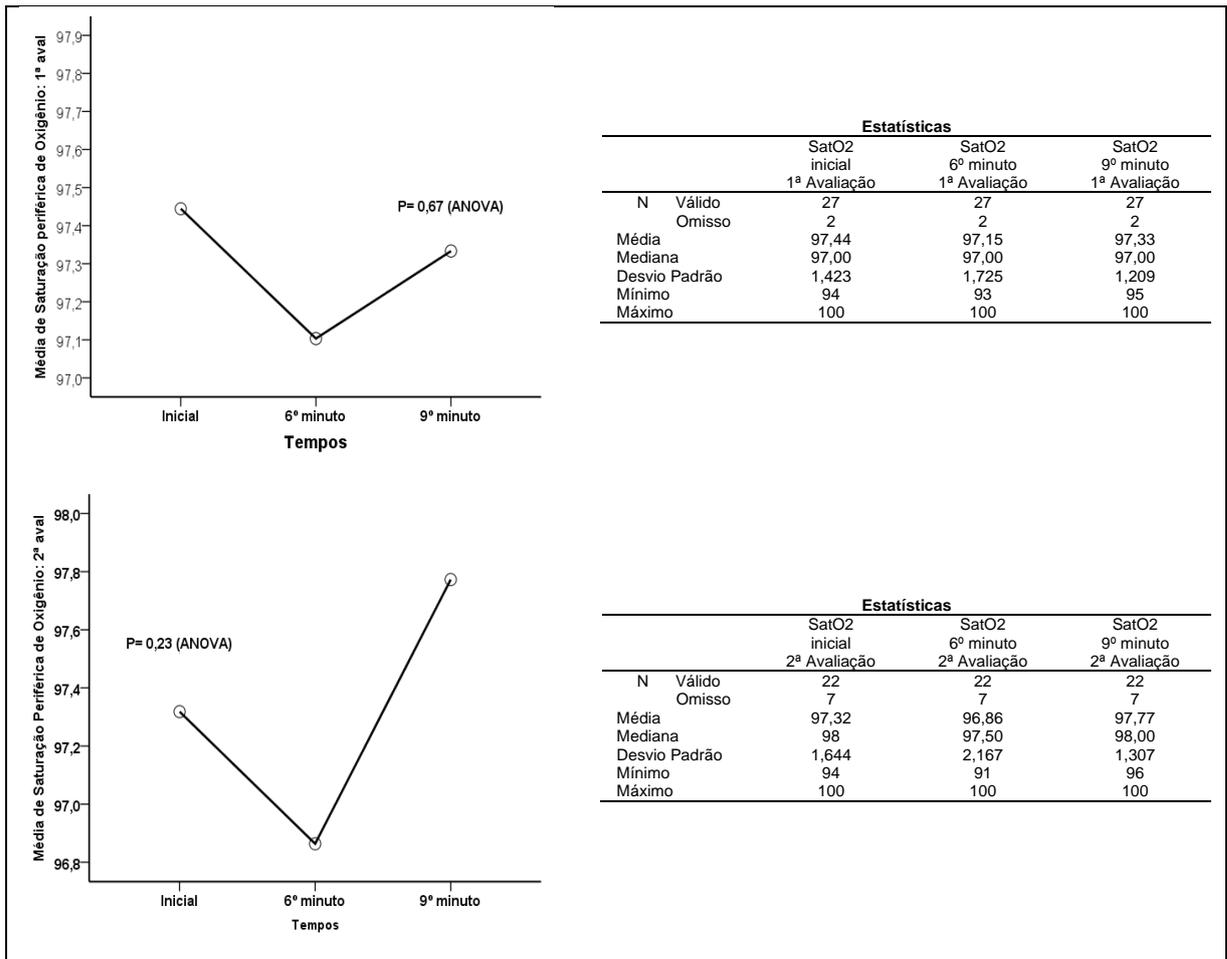


Figura 8 – Saturação periférica de oxigênio pré e pós-TCTH no TC6'

4.4.5 Pressão arterial sistólica (mmHg)

A pressão arterial sistólica se manteve dentro dos limites de normalidade durante todo o teste, porém houve variação significativa dos valores desta entre os tempos da mesma avaliação, e significativamente menor na avaliação pós-TCTH em relação à avaliação pré-TCTH ($p < 0,0001$) (Figura 9).

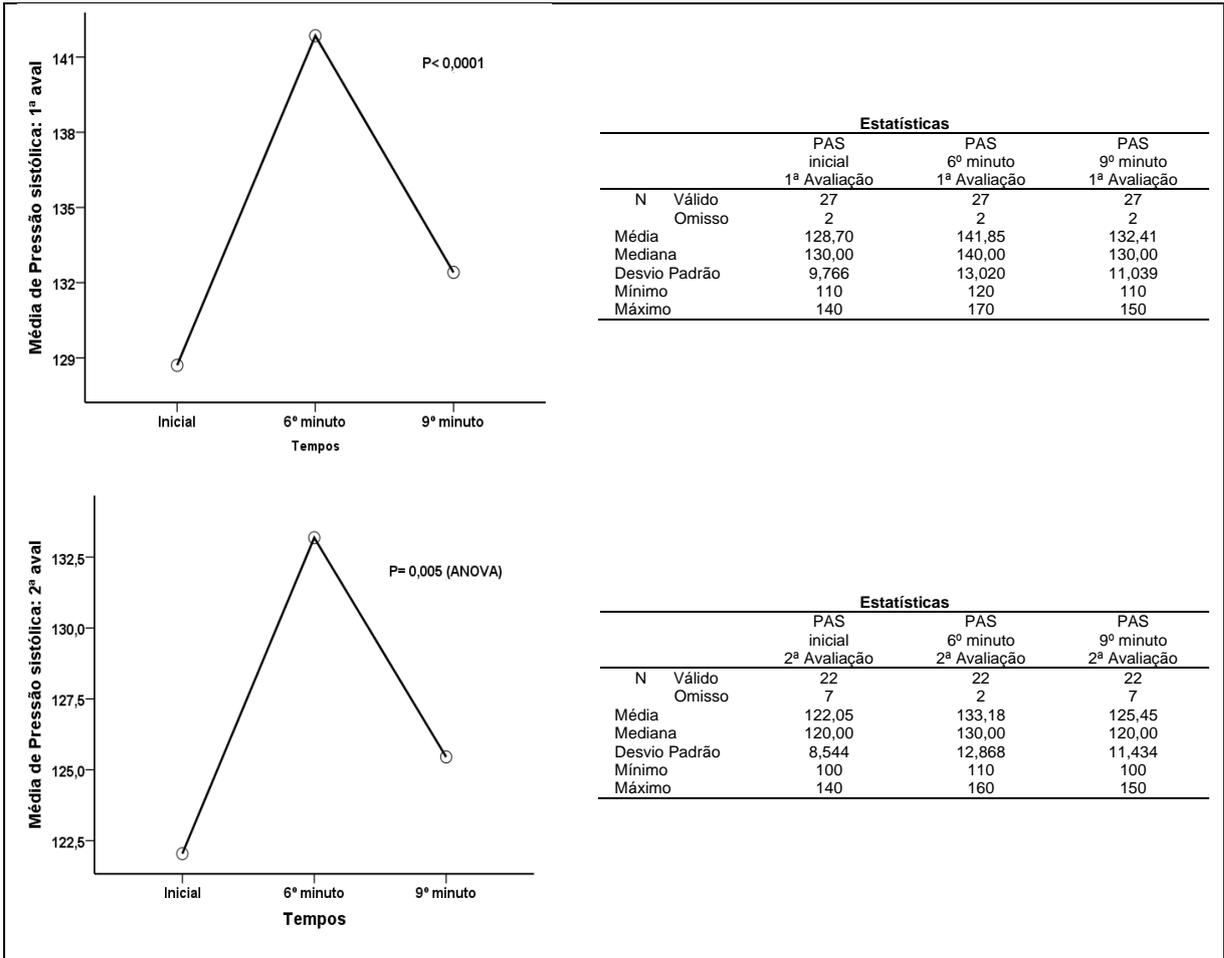


Figura 9 – Pressão arterial sistólica pré e pós-TCTH no TC6'

4.4.6 Pressão arterial diastólica (mmHg)

Assim como a pressão arterial sistólica, a pressão arterial diastólica também se manteve dentro dos limites de normalidade durante todo o teste, e a variação desta foi significativamente menor na avaliação pós-TCTH em relação à pré-TCTH ($p = 0,02$), porém não houve diferença entre os tempos da mesma avaliação (Figura 10).

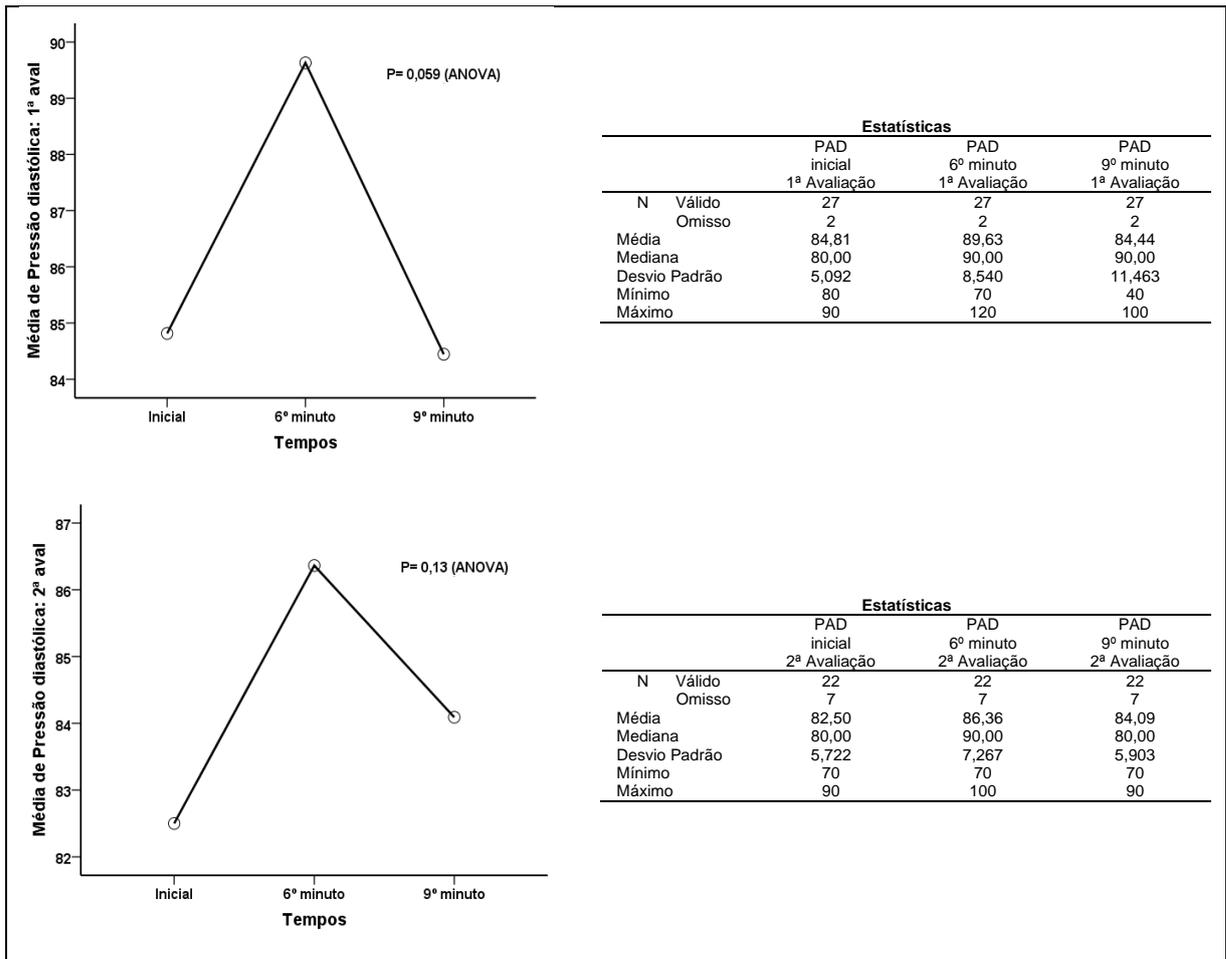


Figura 10 – Pressão arterial diastólica pré e pós-TCTH no TC6'

4.5 Análise das variáveis pré e pós-TCTH por tipo de transplante (autólogo versus alogênico)

Os resultados das avaliações funcionais foram comparados entre os tipos de TCTH (alogênico versus autólogo).

Nos pacientes submetidos ao TCTH alogênico, o tempo médio de enxertia de neutrófilos foi de 22 dias (DP \pm 4 dias), e nos autólogos foi de 17 dias (DP \pm 11 dias). As variáveis que mostraram diferença estatisticamente significativa foram: número de intervenções fisioterapêuticas, na qual o grupo alogênico foi submetido a mais intervenções [Autólogo 3 (\pm 1,8)/ Alogênico 5 (\pm 1,1), $p = 0,012$]; PImáx pré-TCTH, com média superior no grupo autólogo [Autólogo 98 (\pm 39)/ Alogênico 64 (\pm 15), $p = 0,007$]; capacidade vital na pré-TCTH, com média superior no grupo dos TCTH alogênicos [Autólogo 2944 (\pm 879)/ Alogênico 3568 (\pm 818), $p = 0,04$]; e nível

de dor pré-TCTH, com média do nível de dor superior nos TCTH autólogos [Autólogo 1,00 (\pm 1,58)/ Alogênico 0,18 (\pm 0,60), $p = 0,01$].

Não houve diferença significativa na comparação dos domínios do SF-36, nem na distância percorrida no TC6', apenas foi observado que a média da porcentagem da distância percorrida em relação à prevista foi superior no grupo submetido ao TCTH autólogo, na fase pré-TCTH [Autólogo 71 (\pm 19)/ Alogênico 56 (\pm 9), $p = 0,018$], e a Escala de Borg inicial na fase pós-TCTH foi maior neste mesmo grupo [Autólogo 1,61 (\pm 1,44)/ Alogênico 0,88 (\pm 1,76), $p = 0,04$].

As variáveis significativas estão descritas na tabela 7.

Tabela 7 – Análise das variáveis significativas por tipo de TCTH

Variáveis	Tipo de TCTH (n = 24)		P-value*
	Autólogo (n = 15)	Alogênico (n = 9)	
Número de sessões, média (DP)	3 (\pm 1,8)	5 (\pm 1,1)	0,012
Plmáx pré-TCTH, média (DP), cmH ₂ O	98 (\pm 39)	64 (\pm 15)	0,007
Capacidade vital pré-TCTH, média (DP), ml	2944 (\pm 879)	3568 (\pm 818)	0,04
Dor pré-TCTH, média (DP)	1,00 (\pm 1,58)	0,18 (\pm 0,60)	0,01
Distância percorrida/prevista pré-TCTH, média (DP), %	71 (\pm 19)	56 (\pm 9)	0,018
Escala de Borg inicial pós-TCTH, média (DP)	1,61 (\pm 1,44)	0,88 (\pm 1,76)	0,04

ml: mililitros; %: porcentagem.

* Teste T

5 DISCUSSÃO

Diferentemente da maioria dos estudos publicados, que avaliam isoladamente TCTH autólogos e alogênicos, esta amostra foi composta por um grupo heterogêneo quanto às doenças de base e aos tipos de TCTH, porém homogêneo quanto ao regime de condicionamento utilizado (89,6% dos pacientes avaliados foram submetidos a regimes de condicionamento de alta dose). Em decorrência disso, a maioria dos pacientes da amostra estava sujeita aos mesmos riscos relacionados ao condicionamento pré-TCTH. Os regimes de condicionamento, a profilaxia da DECH, nos casos de TCTH alogênico, e a profilaxia infecciosa foram realizados de acordo com os protocolos institucionais. Foi definido como condicionamento de baixa dose aqueles que usaram dose de bussulfano < 9 mg/kg e melfalano < 150 mg/m². Condicionamento de altas doses eram todos que utilizaram doses maiores àquelas citadas anteriormente.

Dos pacientes avaliados, 58% foram submetidos ao TCTH autólogo e 42% ao TCTH alogênico, proporção semelhante à dos TCTH realizados em todo o país no mesmo período¹². O tempo necessário para a enxertia medular variou um pouco mais neste estudo que o observado na literatura (de 10 a 45 dias *versus* de 15 a 28 dias), assim como o tempo de internação (de 13 a 57 dias *versus* de 14 a 30 dias)⁷. A mucosite esteve presente na maioria dos casos avaliados, porém em graus variados (0 a II – 57% e III a IV – 43%). E em apenas um caso não foi avaliado o grau de mucosite devido ao óbito precoce. A presença de mucosite aumenta o risco de infecções bacterianas, principalmente na fase de neutropenia severa, e está associada a dor, desconforto e comprometimento nutricional^{22,29}.

A amostra não foi probabilística, e sim baseada no número de pacientes que foram submetidos ao TCTH na UNICAMP no ano de 2019. Um fator importante neste estudo foi o tamanho da amostra (n = 29), que limitou a análise do resultado das variáveis, devido ao intervalo de confiança destas. As variáveis dos mesmos pacientes foram comparadas antes e após a intervenção. Não houve um grupo controle. Além disso, dos pacientes avaliados, 5 não concluíram o estudo (2 não finalizaram o protocolo por não terem condições clínicas devido a complicações graves decorrentes do condicionamento e 3 evoluíram a óbito), reduzindo a amostra final para 24 pacientes.

No presente estudo, os autores consideraram o comprometimento funcional pós-TCTH relacionado ao tipo de condicionamento, ao tempo de internação prolongado e à doença de base, como já descrito por outros autores, e elaboraram um protocolo fisioterapêutico hospitalar visando a resultados melhores na alta hospitalar.

Com a intervenção fisioterapêutica, tanto quando realizada logo após o TCTH quanto após a alta hospitalar, o objetivo é reestabelecer ao máximo as funções físicas, sociais, psicológicas e vocacionais, dentro das limitações do tratamento⁶⁰.

Os riscos presentes no estudo foram mínimos e decorrentes do esforço físico submáximo. Para prevenção desses riscos, o participante foi bem orientado a realizar os exercícios corretamente e seguindo as recomendações de monitoramento (frequência cardíaca de 60 a 80% da frequência cardíaca de repouso, saturação periférica de oxigênio maior ou igual a 90% e pressão arterial em valor de pressão normal – pressão sistólica entre 90 e 140 milímetros de mercúrio e pressão diastólica entre 60 e 90 milímetros de mercúrio)^{57,58,59}. Não houve casos de instabilidade hemodinâmica, desconforto respiratório e queixa álgica, ou intercorrências, durante os exercícios, que pudessem prejudicar a integridade dos participantes.

O número de sessões propostas inicialmente foi de 10 sessões em média, porém, devido às condições clínicas no momento da abordagem realizada pela pesquisadora, como presença de febre, desconforto gastrointestinal, dor, alterações de pressão arterial, valor plaquetário menor que 10 mil/mm³ e hemoglobina abaixo de 8 gramas/decilitro de sangue, algumas sessões não foram realizadas (mediana de sessões realizadas por paciente = 3), o que pode ter influenciado os resultados relacionados ao protocolo. Diversos estudos relatam a dificuldade de realizar atividade física em pacientes submetidos a tratamento com quimioterápicos, devido aos efeitos adversos desse tipo de tratamento^{61,62,63}, o que corrobora a dificuldade encontrada neste estudo.

Para que houvesse um comparativo da avaliação funcional antes e após o protocolo realizado, foi necessária a caracterização da amostra estudada por meio do diagnóstico funcional pré-TCTH, realizado logo após a admissão hospitalar, antes do início do condicionamento. Esse diagnóstico funcional foi então comparado à avaliação realizada na pré-alta hospitalar, logo após a enxertia da medula transplantada.

Estudos mostraram que pacientes pós-TCTH apresentaram capacidade funcional reduzida, porém foi observado que a diminuição da força muscular respiratória e global já estava presente pré-TCTH e que, em alguns pacientes, havia tendência à fadiga respiratória já no momento da internação hospitalar^{28,32,33,64}. Achado semelhante foi observado no TC6', em que a porcentagem da distância percorrida em relação à prevista foi relativamente baixa. Esse diagnóstico pode estar relacionado à perda de massa muscular e de condicionamento físico relacionados ao baixo nível de atividade física antes, durante e após o tratamento, observado em pacientes onco-hematológicos, bem como consequentes de internações recentes para tratamentos prévios, durante as quais geralmente os pacientes podem permanecer mais prostrados ou até acamados^{65,66}.

BARŐI et al.⁶⁷ também observaram a presença de fadiga antes do TCTH, a qual se agravou nas três primeiras semanas após o TCTH, principalmente relacionada ao uso de altas doses de corticosteroides utilizados para prevenção da DECH. No entanto, Morishita et al.⁶⁸ não relacionaram o uso de corticosteroides à diminuição da capacidade funcional no TC6', sugerindo que a diminuição da força de membros inferiores possa estar associada à combinação de esteroides e outros fatores, como imobilidade. No presente estudo, as doses de corticosteroides utilizadas foram baixas, não sendo, portanto, relacionadas aos achados.

O TC6' é considerado uma alternativa a testes máximos (teste cardiopulmonar), segundo a *American Thoracic Society*⁶⁹, e apresenta boa confiabilidade e reprodutibilidade, além de ser facilmente aplicável e bem tolerado pelos participantes, pois simula uma atividade habitual do dia a dia. Além disso, ele avalia a magnitude do exercício, pois utiliza a escala de Borg adaptada para percepção de fadiga⁶⁶. Nos pacientes submetidos ao TCTH, o TC6' não fornece avaliação precisa dos limites cardiovasculares toleráveis devido aos efeitos da doença e do tratamento, porém ele pode ser considerado um preditor de prognóstico neste grupo de pacientes⁷⁰.

Além das variáveis físicas, para completa avaliação da capacidade funcional, é necessária a utilização de métodos que avaliem a percepção que o paciente tem de sua vida e de sua saúde. Na literatura encontram-se vários instrumentos genéricos para avaliar a qualidade de vida na população em geral e alguns voltados ao paciente oncológico, porém o SF-36, questionário validado no Brasil em 1992, é um questionário de fácil aplicação e um dos mais aceitos para

avaliação de novas terapêuticas^{56,71}. Através do SF-36, foi observado que, pré-TCTH, a qualidade de vida era boa em relação a capacidade funcional, estado geral da saúde, saúde mental, vitalidade e aspectos sociais, mas havia limitações físicas, emocionais e relacionadas a dor.

Uma vez realizada a avaliação funcional, a elaboração do protocolo fisioterapêutico considerou a necessidade de isolamento reverso durante a fase de aplasia medular, sendo propostos, então, exercícios com ferramentas que possibilitassem o condicionamento cardiorrespiratório sem que o paciente precisasse sair do quarto de enfermaria no qual estava internado (*Power Breathe*, cicloergômetro e faixa elástica). Ferramentas, estas, de fácil manuseio e acessíveis aos profissionais fisioterapeutas.

O *Power Breathe* K5 é um exercitador muscular respiratório que possibilita treinamento resistido com cargas lineares fornecidas eletronicamente, que se adaptam de acordo com a resistência inspiratória, associadas a fluxo variável⁷². O fortalecimento muscular diafragmático está associado a melhora da percepção de dispneia e do prognóstico cardiorrespiratório⁷³. A combinação do treinamento muscular inspiratório ao exercício aeróbico otimiza o fortalecimento muscular respiratório, além de proporcionar o fortalecimento muscular de membros inferiores⁷⁴.

Segundo Hacker et al.⁷⁵, o treinamento de fortalecimento muscular global de intensidade moderada, realizado até seis semanas pós-TCTH, é importante para promover independência funcional, aliviar os sintomas e melhorar a qualidade de vida pós-TCTH, uma vez que este pode melhorar a força muscular e a capacidade funcional, além de auxiliar na redução da sensação de fadiga. Outros autores associam também a atividade física à melhora da saúde física e mental, além dos sintomas de ansiedade, depressão e distúrbios do sono, em pacientes onco-hematológicos^{66,76,77,78}.

O treinamento físico pode estar associado ao aumento da sobrevida pós-TCTH, pois também está relacionado à supressão da inflamação causada pela quimioterapia e radioterapia realizadas na fase de condicionamento pré-TCTH, em decorrência da redução de citocinas inflamatórias circulantes e do fator de necrose tumoral, além da restauração precoce dos leucócitos sem prejudicar o enxerto^{40,79}.

Nos pacientes submetidos ao protocolo proposto, não foram observadas diferenças significativas no SF-36 pré e pós-TCTH (amostra geral), no entanto houve uma tendência ao aumento do valor médio no domínio Estado Geral da Saúde [pré 66

(DP \pm 20) e pós 72 (DP \pm 21), $p = 0,09$], domínio este que reflete a percepção do paciente sobre a sua saúde, ou seja, a visão que essa pessoa avaliada tem de si mesma e sua perspectiva de melhora⁷¹. Essa tendência foi observada também na avaliação subjetiva da pesquisadora, que constatou a relação dos exercícios com o estímulo que estes proporcionaram para os pacientes saírem do leito, manterem-se mais ativos e mais otimistas em relação à sua saúde, assim como Bom²⁹ observou em seu estudo.

Segundo Marques et al.⁸⁰, apesar de a agressividade do tratamento e a dor afetarem significativamente a qualidade de vida dos pacientes na fase de pancitopenia, a qualidade de vida dos pacientes é relativamente boa durante o primeiro ano pós-TCTH.

Outra característica subjetiva observada foi que os pacientes que já praticavam atividade física antes de a doença hematológica ser diagnosticada aderiram com maior satisfação ao protocolo fisioterapêutico, talvez por já conhecerem os efeitos relacionados aos exercícios em si mesmos. Observação semelhante à de um estudo qualitativo realizado por Craike et al.⁷⁷, no qual, ao avaliar os benefícios e as barreiras percebidas em pacientes em tratamento de mieloma múltiplo, observou maior adesão aos exercícios em pacientes previamente não sedentários.

Neste estudo, ocorreu redução da força de preensão palmar bilateral, pós-TCTH ($p = 0,001$ para a mão direita e $p = 0,002$ para a mão esquerda), o que caracteriza uma diminuição da força muscular global mesmo com a aplicação do protocolo proposto. A diminuição de força muscular, muitas vezes relacionada apenas à inatividade física, pode, neste caso, em vigência de uma intervenção fisioterapêutica, estar relacionada aos sintomas adversos ligados ao condicionamento e à baixa adesão aos exercícios^{26,81}.

A diminuição da tolerância ao exercício físico após três semanas de TCTH, descrita por Morishita et al.⁸², foi observada neste estudo através da diminuição da distância percorrida no TC6' pós-TCTH, da diminuição da porcentagem da distância percorrida em relação à prevista e do aumento da frequência cardíaca durante o TC6' na avaliação pós-TCTH, porém a percepção de fadiga durante o exercício permaneceu semelhante pré e pós-TCTH. Esses resultados refletem o decréscimo do condicionamento cardiovascular e muscular presentes mesmo após o protocolo proposto e podem estar relacionadas também à baixa adesão a este⁸³. Se o número de sessões fosse maior, aumentando, desta forma, a intensidade dos exercícios, os

resultados do protocolo poderiam ser mais evidentes. É importante destacar que resultados como esses estão relacionados a um prognóstico ruim pós-TCTH⁷⁰.

Mesmo sabendo que, neste estudo, os pacientes submetidos tanto ao TCTH alogênico quanto ao autólogo foram expostos aos mesmos riscos, devido ao tipo de condicionamento ao qual foram submetidos ser semelhante (altas doses), os autores optaram por comparar as variáveis funcionais de cada grupo.

Dados epidemiológicos mostram que em TCTH alogênicos o tempo para que haja enxertia de neutrófilos costuma ser maior que em TCTH autólogos, e em consequência o tempo de internação é mais prolongado, o que pode justificar, neste estudo, o número de sessões fisioterapêuticas maior para o grupo dos alogênicos comparado com o número de sessões realizadas no grupo dos autólogos, uma vez que o número de sessões está relacionado ao tempo de internação hospitalar^{84,85}. Nos alogênicos também foi observado menor valor na escala de Borg pós-TCTH, na fase inicial do TC6' ($p = 0,04$), o que sugere que quanto maior o número de sessões fisioterapêuticas, menor é a sensação de fadiga em repouso.

Na comparação entre autólogos e alogênicos, o nível de dor pré-TCTH foi maior nos autólogos; porém a capacidade vital, que está relacionada a expansibilidade torácica, foi maior nos alogênicos ($p = 0,04$). Esse resultado pode estar relacionado ao mieloma múltiplo ser a doença de base da maioria dos TCTH autólogos avaliados. O mieloma múltiplo está associado a dor crônica devido à presença de lesões ósseas líticas e neuropatias que podem comprometer todo o corpo, lesões essas que podem ocasionar fraturas ósseas por compressão e, em consequência, gerar deformidades permanentes na coluna e no gradil costal^{86,87}.

Apesar disso, foi observado que, nos autólogos pré-TCTH, a média da porcentagem da distância percorrida em relação à prevista foi superior à dos alogênicos ($p = 0,018$), assim como a força muscular inspiratória ($p = 0,007$). Isso pode ter ocorrido devido ao grupo de TCTH alogênico deste estudo ser composto principalmente por pacientes com leucemia (LMA e LLA), que normalmente permaneceram previamente internados para tratamentos quimioterápicos prévios ao TCTH e, por isso, internam para este com déficits funcionais já estabelecidos.

Quando comparados os resultados do protocolo em cada tipo de TCTH, foi observada diminuição da distância percorrida em ambos os tipos de TCTH, porém piora da força muscular inspiratória e da sensação de fadiga após o TC6', nos autólogos; e diminuição da força muscular expiratória, aumento da dor e da

capacidade vital, nos alogênicos aparentados. Nas demais variáveis analisadas, não houve diferença significativa pré e pós-TCTH nos subgrupos de alogênicos e autólogos.

Apesar de a intervenção fisioterapêutica não ter proporcionado melhora da capacidade funcional no geral, as diferenças não significativas dos valores da avaliação pré e pós-TCTH podem sugerir que o protocolo fisioterapêutico reduziu a perda da capacidade funcional, uma vez que a literatura mostra que pós-TCTH há redução significativa desta^{28,32,33}. O mesmo já foi sugerido por Somerfield e Rizzo, em 2010⁴⁵.

De acordo com a literatura, independentemente do tipo de atividade realizada, da doença de base ou do tipo de TCTH, o exercício físico é benéfico aos pacientes submetidos ao TCTH, no entanto, os benefícios deste podem ser mascarados devido às condições clínicas durante a internação⁷⁶. Segundo Hacker et al.⁶³, após a alta hospitalar os resultados observados podem ser mais evidentes em vista de condições clínicas mais estáveis.

Além disso, os exercícios realizados não foram relacionados a nenhum efeito clínico adverso, podendo-se concluir que a aplasia medular não foi um fator de contraindicação ao exercício físico, o qual pode ser realizado com segurança, respeitando a intensidade tolerada pelo paciente, assim como afirmam Morishita et al.⁸⁸.

6 CONCLUSÃO

Os pacientes que internaram para o TCTH já tinham redução da capacidade funcional pré-TCTH, porém, como no comparativo pré e pós-TCTH não houve aumento e nem perda funcional significativa após o protocolo proposto aplicado, este estudo sugere que a reabilitação cardiorrespiratória pode preservar a capacidade funcional e melhorar a qualidade de vida em pacientes submetidos ao TCTH. E que é possível realizar com segurança o protocolo fisioterapêutico hospitalar cardiorrespiratório em pacientes submetidos ao TCTH, mesmo em condições de aplasia medular.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espera-se que este estudo possa auxiliar futuras pesquisas acerca da intervenção fisioterapêutica durante a fase de aplasia medular pós-TCTH.

REFERÊNCIAS

1. Schilithz AOC, Lima FCS, Oliveira JFP, Santos MO, Rebelo MS, Guimarães MTC. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019. N.: ISBN 978-85-7318-389-4. [acesso 2020 fev 18]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2020.pdf.
2. Borges AKM, Schilithz AOC, Lima FCS, Ferreira JD, Moraes LA, Santos MO, et al. Estimativa de 2018: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Coordenação de Prevenção e Vigilância; 2017. N.: ISBN 978-85-7318-361-0. [acesso 2019 ago 04]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/estimativa-2018.pdf>.
3. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, Bonini C, Cesaro S, Dreger P, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in Europe 2014: more than 40000 transplants annually. *Bone Marrow Transplantation*. 2016; 51:786-92.
4. Voltarelli JC, Moraes DA, Ribeiro AAF, Oliveira MC, Rodrigues M, Brum DG, et al. Consenso Brasileiro para Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas para Tratamento de Doenças Autoimunes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2010; 32(1):125-35.
5. Silla LMR, Dulley F, Saboya R, Paton E, Kerbauy F, Arantes AM, et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas e leucemia mieloide aguda: diretrizes brasileiras. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2010; 32(1):61-5.
6. Maiolino A, Solza C, Barros JC, Coelho E, Magalhães R, Bittencourt R, et al. Transplante de células-tronco hematopoéticas em gamopatias monoclonais. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2010; 32(1):115-24.
7. Pasquini R, Coutinho E. Fundamentos e biologia do transplante de células-tronco hematopoéticas. In: Zago AM, Falcão RP, Ricardo P, editores. *Tratado de hematologia*. São Paulo: Editora Atheneu; 2013. p. 711-29.
8. Deeg HJ, Klingemann HG, Phillips GL. *A guide to bone marrow transplantation*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1992.
9. Instituto de Pesquisa com Células-Tronco (IPTC). Novo transplante de células-tronco reduz complicações em pacientes com câncer agudo de sangue [Internet]. 2019. [acesso 2020 jan 23]. Disponível em: <http://celulastroncors.org.br/novo-transplante-de-celulas-tronco-reduz-complicacoes-em-pacientes-com-cancer-agudo-de-sangue/>.
10. Corgozinho MM, Gomes JR, Garrafa V. Transplantes de medula óssea Brasil: dimensão bioética. *Revista Latinoamericana de Bioética*. 2012; 12(1):36-45.

11. REDOME. Transplante de Medula Óssea [Internet]. [acesso 2020 jan 23]. Disponível em: <http://redome.inca.gov.br/>.
12. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dados Numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro a setembro de 2019. Registro Brasileiro de Transplantes. 2019 jan-set; XXV(3):1-25. [acesso 2020 jan 23]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/RBT-2019-jan-set-leitura.pdf>.
13. Calado RT, Falcão RP. Heterogeneidade do sangue. Órgãos hematopoéticos e linfopoéticos. In: Zago AM, Falcão RP, Ricardo P, editores. Tratado de hematologia. São Paulo: Editora Atheneu; 2013. p. 1-10.
14. Sherwood L. Fisiologia humana: Das células aos sistemas. São Paulo: Cengage Learning; 2011.
15. Cashen AF, Wildes TM. The Washington manual: Hematology and oncology subspecialty consult. Washington: Departamento de Medicina; 2008.
16. Tabak DG. Transplante de medula. In: Schwartzmann G. Oncologia Clínica. Porto Alegre: Editora Artes Médicas Sul; 1991. p. 171-80.
17. Pollock RE, Doroshow JH, Khayat D, Nakao A, O'Sullivan B. Manual de oncologia clínica da UICC. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo; 2006. p. 283-96.
18. Funke VM, Bitencourt H, Vigorito AC, Aranha FJ. Leucemia mieloide crônica e outras doenças mieloproliferativas crônicas. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2010; 32(1):71-90.
19. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas. Rio de Janeiro: INCA; 2012.
20. Ferreira P, Gamba MA, Saconato H, Gutiérrez MGR. Tratamento da mucosite em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: uma revisão sistemática. Acta Paulista de Enfermagem. 2011; 24(4):563-70.
21. Bouzas LFS, Silva MM, Tavares RCBS, Moreira MCRM, Correa MEP, Funke VAM, et al. Diretrizes para o diagnóstico, classificação, profilaxia e tratamento da doença enxerto contra hospedeiro crônica. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2010; 32(1):22-39.
22. Curra M, Junior LAVS, Martins MD, Santos PSS. Protocolos quimioterápicos e incidência de mucosite bucal: Revisão integrativa. Publicação Oficial do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (São Paulo). 2018; 16(1):1-9.

23. Barbosa IM, Sales DS, Oliveira LMS, Sampaio DV, Milhome AG. Caracterização da dor em pacientes onco-hematológicos e sua associação com a analgesia. *Revista Dor*. 2016; 17(3):178-82.
24. Ribeiro RA, Leitão RFC, Sant'ana RO, Moura JFB, Lima V, Medeiros RP, et al. Mucosite Oral: patogênese e manuseio clínico. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*. 2008; 5(15):18-24.
25. Jafari H, Jannati Y, Nesheli HM, Hassanpour S. Effects of nonpharmacological interventions on reducing fatigue after hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2017; 22(13).
26. Tonosaki A. The long-term effects after hematopoietic stem cell transplant on leg muscle strength, physical inactivity and fatigue. *European Journal of Oncology Nursing*. 2012; 16:475-82.
27. Teixeira MJ, Figueiró AB. Epidemiologia, fisiopatologia, avaliação, síndromes dolorosas e tratamento. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr; 2001.
28. Vasconcellos CS, Martins MEC, Junior CG, Aranha FJP, Souza CA, Vigorito AC. Functional evaluation indicates physical losses after hematopoietic stem cell transplantation. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2012; 34(5):345-51.
29. Bom EA. Influência da fisioterapia respiratória na evolução das condições respiratórias de pacientes na fase precoce do transplante mieloablativo de células progenitoras hematopoéticas (TCPH) [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2011.
30. Jorunn LH, Hølen JC, Jordhøy MS, Ringdal GI, Oldervoll L, Kaasa S. A First Step in the Development of an International Self-Report Instrument for Physical Functioning in Palliative Cancer Care: A Systematic Literature Review and an Expert Opinion Evaluation Study. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2008; 37(2):196-205.
31. Danaher EH, Ferrans C, Verlen E, Ravandi F, van Besien K, Gelms J, et al. Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncology Nursing Forum*. 2006; 33(3):614-24.
32. Abo S, Ritchie D, Denehy L, Panek-Hudson Y, Irving L, Granger L. A hospital and home-based exercise program to address functional decline in people following allogeneic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 2018; 26:1727-36.
33. Öberg A, Genberg M, Malinovski A, Hedenström H, Frisk P. Exercise capacity in young adults after hematopoietic cell transplantation in childhood. *American Journal of Transplantation*. 2018; 18:417-23.

34. Lim SJ, Lee SY, Oh E. Effectiveness of Physical Exercise in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Asian Oncology Nursing*. 2012; 12(3):195-203.
35. Mohammed J, Savani BN, El-Jaeahri A, Vanderklis J, Cheville AL, Hashmi SK. Is there any role for physical therapy in chronic GvHD? *Bone Marrow Transplantation*. 2018; 53:22-8.
36. Trevisan ME, Porto AS, Pinheiro TM. Influência do treinamento da musculatura respiratória e de membros inferiores no desempenho funcional de indivíduos com DPOC. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2010; 17(3):209-13.
37. Sabbag LMS, Pastore CA, Yazbek JP, Miyazaki MH, Gonçalves A, Kaziyama HHS, et al. Efeitos do condicionamento físico sobre pacientes com fibromialgia. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2007; 13(1):6-10.
38. Silva BSA, Gobbo LA, Freire APCF, Trevisan IB, Silva IG, Ramos EMC. Effects of a resistance training with elastic tubing in strength, quality of life and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Physical Education*. 2016; 27:e2722.
39. Highton PJ, Neale J, Wilkinson TJ, Bishop NC, Smith AC. Physical immune function and inflammation in kidney patients (the PINK study): a feasibility trial protocol. *BMJ Open*. 2017; 7:e014713.
40. Chamorro-Viña C, Valentín J, Fernández L, González-Vicent M, Pérez-Ruiz M, Lucía A, et al. Influence of a Moderate-Intensity Exercise Program on Early NK Cell Immune Recovery in Pediatric Patients After Reduced-Intensity Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Integrative Cancer Therapies*. 2017; 16(4):464-72.
41. DeFor TE, Burns LF, Gold EA, Weisdorf DJ. A Randomized Trial of the Effect of a Walking Regimen on the Functional Status of 100 Adult Allogeneic Donor Hematopoietic Cell Transplant Patients. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2007; 13:948-55.
42. Ishikawa A, Tsuji T. The impact of rehabilitation on patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of hematopoietic cell*. 2016; 5(4):107-17.
43. Wiskemann JHG. Physical Exercise as Adjuvant Therapy for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplantation*. 2008; 41:321-9.
44. Mohammed J, Aljurf M, Althumayri A, Almansour M, Alghamdi A, Hamidieh AA, et al. Physical therapy pathway and protocol for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: Recommendations from The Eastern Mediterranean Blood and Marrow Transplantation (EMBMT) Group. *Hematology/ Oncology and Stem Cell Therapy*. 2019; 12(3):127-32.

45. Somerfield MR, Rizzo JD. Can a modest exercise program really improve physical functioning and quality of life among recipients of hematopoietic SCT? *Bone Marrow Transplantation*. 2010; 45:217-8.
46. American thoracic society committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2002.
47. Morales-Blanhir JM, Vidal CDP, Romero MJR, Castro MMG, Villegas AL, Zamboni M. Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011; 37(1):110-7.
48. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 1998; 158 (5Pt 1):1384-7.
49. Cavallazzi TGL, Cavallazzi RS, Cavalcante TMC, Bettencourt ARC, Diccini S. Avaliação do uso da Escala Modificada de Borg na crise asmática. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2005; 18(1):39-45.
50. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *Jornal de Pneumologia*. 2002; 28(3):155-65.
51. Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Métodos diagnósticos para avaliação da força muscular inspiratória e expiratória. *Jornal Brasileiro Pneumologia*. 2015; 41(2):110-23.
52. American Lung Association. Measuring Your Peak Flow Rate [Internet]. Chicago, 2018. [acesso 2018 maio 16]. Disponível em: <http://www.lung.org/lung-health-and-diseases/lung-diseaselookup/asthma/living-with-asthma/managing-asthma/measuring-your-peak-flowrate.html>.
53. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2007; 33(2):128-36.
54. Reis MM, Arantes PMM. Medida da força de preensão manual: validade e confiabilidade do dinamômetro Saehan. *Fisioterapia e Pesquisa*. 2011; 18(2):176-81.
55. Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2011; 51(4):299-308.
56. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de

- vida SF36 (Brasil SF-36). *Revista Brasileira de Reumatologia*. 1999; 39(3):143-50.
57. Battisti A, Oliveira DS, Kessler ECH, Albert J, Kiara PY, Vilagra JM, et al. Comparação do alongamento estático, de 15 ou 30 segundos, na extensibilidade de isquiotibiais. *ConScientiae Saúde*. 2012; 11(4):566-72.
 58. Abad CCC, Silva RS, Mostarda C, Silva ICM, Irigoyen MC. Efeito do exercício aeróbico e resistido no controle autonômico e nas variáveis hemodinâmicas de jovens saudáveis. *Revista Brasileira de Educação Física e Esporte*. 2010; 24(4):535-44.
 59. Campanatti-Palhares L, Simoncini TC, Silva PGA, Galhardo FDM, Pereira MG, Vian BS, et al. Effects of a physiotherapeutic protocol in respiratory function, aerobic capacity and quality of life after kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2018; 50:750-3.
 60. Steinberg A, Asher A, Bailey C, Fu JB. The role of physical rehabilitation in stem cell transplantation patients. *Support Care Cancer*. 2015; 23(8):2447-60.
 61. Bryant AL, Walton AL, Pergolotti M, Phillips B, Bailey C, Mayer DK, et al. Perceived Benefits and Barriers to Exercise for Recently Treated Adults with Acute Leukemia. *Oncology Nursing Forum*. 2017; 44(4):413-20.
 62. Tonosaki A. The long-term effects after hematopoietic stem cell transplant on leg muscle strength, physical inactivity and fatigue. *European Journal of Oncology Nursing*. 2012; 16:475-82.
 63. Hacker ED, Larson J, Kujath A, Peace D, Rondelli D, Gaston L. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer Nursing*. 2011; 34(3):238-49.
 64. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 1999; 32:719-27.
 65. Battaglini CL. Physical activity and hematological cancer survivorship. *Recent Results in Cancer Research*. 2011; 186:275-304.
 66. Bryant AL, Deal AM, Battaglini CL, Phillips B, Pergolotti M, Coffman E, et al. The Effects of Exercise on Patient-Reported Outcomes and Performance-Based Physical Function in Adults with Acute Leukemia Undergoing Induction Therapy: Exercise and Quality of Life in Acute Leukemia (EQUAL). *Integrative Cancer Therapies*. 2018; 17(2):263-70.
 67. Barđı G, Güçlü MB, Sucak AGT. Differences in pulmonary and extra-pulmonary characteristics in severely versus non-severely fatigued recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a cross-sectional, comparative study. *Hematology*. 2019; 24(1):112-22.

68. Morishita S, Kaida K, Yamauchi S, Sota K, Ishii S, Ikegame K, et al. Relationship between corticosteroid dose and declines in physical function among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients. *Support Care Cancer*. 2013; 21:2161-9.
69. American thoracic society committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2002.
70. Jones LW, Devlin SM, Maloy MA, Wood WA, Tuohy S, Espiritu N, et al. Prognostic Importance of Pretransplant Functional Capacity After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *The Oncologist*. 2015; 20:1290-7.
71. Ferreira VSB. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer de reto extraperitoneal submetidos a terapia neoadjuvante, utilizando o instrumento SF-36 [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2019.
72. Nepomuceno Jr BRV, Gómez TB, Gomes Neto M. A Utilização do Powerbreathe® no treinamento muscular inspiratório por atletas: revisão sistemática. *Fisioterapia em Movimento*. 2016; 29(4):821-30.
73. Wu J, Kuang L, Fu L. Effects of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. *Congenital Heart Disease*. 2018; 13:194-202.
74. Wang K, Zeng G, Li R, Luo Y, Wang M, Hu Y, et al. Cycle ergometer and inspiratory muscle training offer modest benefit compared with cycle ergometer alone: a comprehensive assessment in stable COPD patients. *International Journal of COPD*. 2017; 12:2655-68.
75. Hacker ED, Collins E, Park C, Peters T, Patel P, Rondelli D. Strength Training to Enhance Early Recovery after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2017; 23:659-69.
76. Oberoi S, Robinson PD, Cataudella D, Culos-Reed SN, Davis H, Duong N, et al. Physical activity reduces fatigue in patients with cancer and hematopoietic stem cell transplant recipients: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*. 2018; 122:52-9.
77. Craike MJ, Hose K, Courneya KS, Harrison SJ, Livingston PM. Perceived benefits and barriers to exercise for recently treated patients with multiple myeloma: a qualitative study. *BioMedCentral Cancer*. 2013; 13:319.
78. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;1. Art. No.: CD009075.

79. Lisio MD, Baker JM, Parise G. Exercise promotes bone marrow cell survival and recipient reconstitution post-bone marrow transplantation, which is associated with increased survival. *Experimental Hematology*. 2013; 41:143-54.
80. Marques ACB, Szczepanik AP, Machado CAM, Santos PND, Guimarães PRB, Kalinke LP. Transplante de células-tronco hematopoiéticas e qualidade de vida durante o primeiro ano de tratamento. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2018; 26:e3065.
81. Mohammed J, AlGhamdi A, Hashmi SK. Full-body physical therapy evaluation for pre- and posthematopoietic cell transplant patients and the need for a modified rehabilitation musculoskeletal specific grading system for chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplantation*. 2018; 53:625-7.
82. Morishita S, Wakasugi T, Tanaka T, Harada T, Kaida K, Ikegame K, et al. Changes in Borg scale for resistance training and test of exercise tolerance in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 2018; 26:3217-23.
83. Persoon S, Kersten MJ, Buffart LM, Slagmolend GV, Baars JW, Visser O, et al. Health-related physical fitness in patients with multiple myeloma or lymphoma recently treated with autologous stem cell transplantation. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2017; 20:116-22.
84. Castro Jr CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Análise clínica e epidemiológica do transplante de medula óssea em um serviço de oncologia pediátrica. *Jornal de Pediatria*. 2003; 79(5):413-22.
85. Nucci M, Maiolino A. Infecções em transplante de medula óssea. *Revista da Faculdade de Medicina da USP de Ribeirão Preto*. 2000; 33:278-93.
86. Todaro J, Manhani ARAB, Kutner JM, Ribeiro AAF, Rodrigues M, Kerbauy FR, et al. Transplante autólogo em mieloma múltiplo: experiência de um serviço brasileiro em 15 anos de seguimento. *Einstein*. 2011; 9(2 Pt 1):119-23.
87. Bohsain OJ. Qualidade de vida em pacientes com mieloma múltiplo tratados com vertebroplastia percutânea. *Coluna/Columna*. 2014; 13(1):53-6.
88. Morishita S, Kaida K, Setogawa K, Kajihara K, Ishii S, Ikegame K, et al. Safety and feasibility of physical therapy in cytopenic patients during allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *European Journal of Cancer Care*. 2013; 22:289-99.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO FISIOTERAPÊUTICO HOSPITALAR EM PACIENTES
SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS
Pesquisadores: Prof. Dr. Cármino Antônio de Souza; Prof. Dr. Afonso Celso Vigorito;
Prof^a. Dr^a. Luciana Campanatti Palhares; Fisioterapeuta Natalia Ivy Grando Vieira de
Morais.

Número do CAAE: 94927418.3.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Objetivos:

O objetivo desta pesquisa é testar um conjunto de exercícios de fisioterapia para reabilitação, aplicados durante a internação para a realização do transplante de células hematopoiéticas.

Espera-se que com essa pesquisa seja possível testar se os exercícios propostos são adequados para participantes submetidos ao transplante de células hematopoiéticas.

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a fazer parte de um protocolo de exercícios fisioterapêuticos realizados durante sua internação hospitalar, composto de:

- a) Alongamentos de braços, pernas e tronco, com duração total de cinco minutos, realizados com o auxílio do fisioterapeuta, se necessário;
- b) Exercícios aeróbicos em um cicloergômetro portátil, pedalando por vinte minutos ou conforme você aguentar (mínimo 5 minutos);
- c) Exercícios de fortalecimento de braços com faixa elástica de resistência moderada, realizando três séries de dez repetições cada;
- d) Exercícios de fortalecimento da musculatura respiratória com o aparelho chamado *Power Breathe*, com carga a ser calculada pelo fisioterapeuta, em que você irá assoprar 30 vezes por meio de um bocal contra uma resistência.

Os exercícios acima descritos, serão realizados, conjuntamente, na mesma sessão, e aplicados de terça e quinta-feira. O protocolo será iniciado assim que você for internado na enfermaria de transplantes e for aplicada a primeira avaliação (aproximadamente uma semana antes do transplante), e continuará durante as 4 semanas seguintes ao transplante. Serão, em média, 10 atendimentos fisioterapêuticos por participante (total de 5 semanas consecutivas de intervenção). Não haverá intervalo entre a realização do transplante e a intervenção fisioterapêutica.

Você será avaliado antes do transplante de células-tronco hematopoiéticas, duas semanas após o transplante e na pré-alta hospitalar.

Cada avaliação terá duração média de 30 minutos e será composta de:

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

- a) Preenchimento de um questionário chamado SF-36, composto de 36 questões relacionadas as suas atividades do dia-a-dia, que será respondido por você. Se você tiver dúvidas, pergunte ao pesquisador, que lhe dará as explicações necessárias para seu entendimento;
- b) A realização de um teste no qual você caminhará por seis minutos em um corredor plano, em uma velocidade maior de caminhada, monitorizando seus sinais vitais, tais como pressão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória, a intensidade de falta de ar que possa estar sentindo e saturação periférica de oxigênio do sangue;
- c) Realizará dois testes para verificar a força de sua musculatura respiratória: um realizado no aparelho chamado manovacuômetro, onde você irá assoprar o ar três vezes e em seguida puxar o ar três vezes, com intervalo de descanso entre cada medida; outro teste no aparelho chamado *Peak Flow*, onde você irá assoprar, “de maneira explosiva”, o mais forte possível, após encher completamente o pulmão de ar;
- d) Realizará um teste para verificar o volume de ar em uma respiração normal utilizando um aparelho chamado ventilômetro, onde você irá encher o pulmão de ar e em seguida irá soltar o ar lentamente até o máximo que conseguir.
- e) Realizará um teste para avaliar a força muscular dos braços, utilizando um aparelho chamado dinamômetro manual. Neste teste você estará confortavelmente sentado, com o ombro, cotovelo, antebraço e punho adequadamente posicionados e deverá fechar a mão o mais forte que conseguir. Serão realizadas três medidas com intervalo de descanso entre elas;
- f) Realizará um teste para avaliar a dor, utilizando uma escala visual numerada de 0 a 10, sendo “0” relacionado à nenhuma dor e “10”, a pior dor imaginável. Você deverá apontar na linha a nota que daria à sua dor no momento da avaliação.

Vale lembrar que nenhum procedimento realizado nesta pesquisa será invasivo.

Benefícios:

Nesta pesquisa, há a possibilidade de que as perdas físicas e de qualidade de vida, observadas em estudos anteriores, sejam amenizadas com os exercícios de fisioterapia propostos.

Desconfortos e riscos:

Você poderá sentir desconforto decorrente do exercício físico (cansaço físico, cansaço respiratório, dor, aumento dos batimentos do coração e da pressão arterial acima do tolerável durante uma atividade física), porém este desconforto tende a desaparecer após o descanso. O pesquisador estará à disposição para o esclarecimento de dúvidas e para tomar providências para solucionar quaisquer problemas que surjam antes, durante e após a realização do protocolo sugerido. Caso ocorra qualquer alteração que possa lhe prejudicar, o exercício e/ou a avaliação serão interrompidos até que você esteja novamente em condições para realizá-los, se assim desejar.

Para participar da pesquisa, você terá que cumprir todo o protocolo de exercícios, mesmo que tenha que interrompê-lo por instantes para descansar, antes de concluí-lo.

Acompanhamento e assistência:

Caso ocorra outro fator não previsto na pesquisa, que possa trazer risco a você ou para os pesquisadores, a pesquisa será suspensa até que o problema seja solucionado.

Você receberá assistência integral, imediata e gratuita, caso haja complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores e da equipe médica responsável pelo transplante. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado. O protocolo de atividades e os resultados das avaliações serão incluídos no seu prontuário.

Ressarcimento e indenização:

Não haverá compensações financeiras, nem também qualquer tipo de custo para você participar deste estudo, pois todos os procedimentos serão realizados durante sua internação na enfermaria de transplante do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

Será assegurada a você assistência integral, imediata e gratuita, caso haja complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa.

Você terá direito a indenização caso ocorra algum dano decorrente do protocolo proposto neste estudo.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores:

Prof. Dr. Cármino Antônio de Souza - Professor titular em clínica médica na Universidade Estadual de Campinas, Centro de Hematologia e Hemoterapia - Hemocentro - UNICAMP. Rua: Carlos Chagas, 480, Barão Geraldo; CEP 13083-970 - Campinas, SP - Brasil - Caixa-postal: 6198; Telefone: (19) 35218740 fax: (19) 35218600.

Prof. Dr. Afonso Celso Vigorito - Médico supervisor da unidade de Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas do Hemocentro de Campinas/HC/Universidade Estadual de Campinas.

Rua: Carlos Chagas, 480, Barão Geraldo - CEP 13083-878 - Campinas, SP - Brasil - Caixa-postal: 6198; Telefone: (19) 35218613 fax: (19) 35218600.

Profª. Drª. Luciana Campanatti Palhares - Fisioterapeuta Diretora Do Serviço De Fisioterapia Do Hospital Das Clínicas Da Universidade Estadual De Campinas.

Rua: Vital Brasil, 251 - Cidade Universitária "Zeferino Vaz"; Cep 13083-888 – Campinas, Sp – Brasil - Telefone: (19) 3521-2121.

Natalia Ivy Grando Vieira de Moraes - Fisioterapeuta aluna do programa de Pós-graduação "Assistência ao paciente oncológico" do Mestrado Profissional da Faculdade Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126, Cidade Universitária Zeferino Vaz - CEP 13083-887 - Campinas, SP, Brasil - Telefone: (15) 996672949

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs as 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Versão: 09/10/2018

Página 3 de 4

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas.

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante: _____

_____ Data: ____/____/____

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/____/____

(Assinatura do pesquisador)

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

APÊNDICE 2 – Autorização médica para prática dos exercícios**Autorização médica à prática de exercícios físicos**

Eu, _____, CRM _____,
médico responsável pelo paciente _____,
prontuário nº _____, o autorizo à prática dos exercícios que compõem o
protocolo fisioterapêutico proposto no estudo denominado: “ AVALIAÇÃO DE UM
PROTOCOLO FISIOTERAPÊUTICO HOSPITALAR EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS”

Pesquisadores: Prof. Dr. Cármino Antônio de Souza; Prof. Dr. Afonso Celso Vigorito; Prof^a.
Dr^a. Luciana Campanatti Palhares; Fisioterapeuta Natalia Ivy Grando Vieira de Moraes.

Número do CAAE: 94927418.3.0000.5404

Data: _____

Assinatura do médico responsável

APÊNDICE 3 – Ficha de avaliação**UNICAMP****FICHA DE AVALIAÇÃO****Dados Pessoais**

Nome: _____ Tel _____

DN: _____ Idade: _____ Gênero: _____ Data da internação: _____

Registro Hospitalar: _____ Data da Avaliação: _____

Dados Clínicos

Doença de base: _____ Data da pega: _____

Tipo de TCTH: _____ Data do TCTH: _____

Doenças Concomitantes: _____

Dados Antropométricos

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

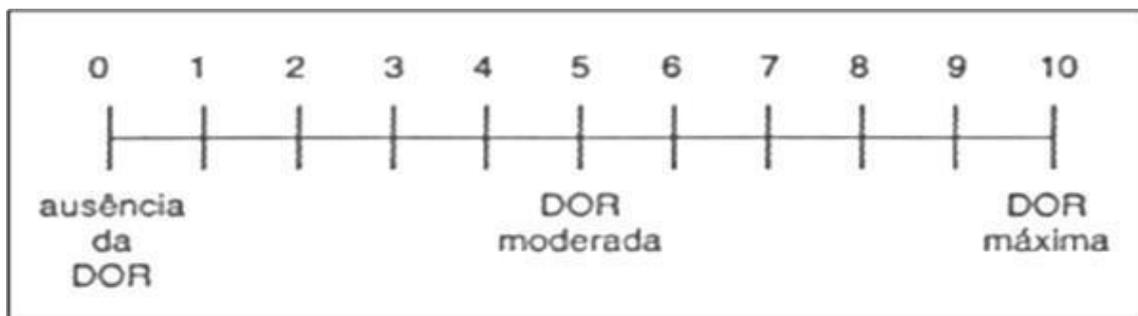
Avaliação Funcional

	VC	VM	FR	FC	CV	PI _{máx}	PE _{máx}	Peak flow	Dinamometria
1 ^a Av.									E D
2 ^a Av.									E D

Exames

Leucócitos i/f: _____ Plaquetas i/f: _____ Neutrófilos i/f: _____ Linfócitos

i/f: _____ Hb i/f: _____

Escala Visual Analógica

1º Teste de Caminhada de Seis Minutos – TC6´

Variáveis	Repouso	6º minuto	Recuperação		
			7º minuto	8º minuto	9º minuto
SpO2(%)					
FC (bpm)					
PAS (mmHg)					
<i>Borg</i> modificada					

Distância percorrida (m): _____

Distância prevista (m): _____

2º Teste de Caminhada de Seis Minutos – TC6´

Variáveis	Repouso	6º minuto	Recuperação		
			7º minuto	8º minuto	9º minuto
SpO2(%)					
FC (bpm)					
PAS (mmHg)					
<i>Borg</i> modificada					

Distância percorrida (m): _____

APÊNDICE 4 – Folder de orientações

Olá!



Este folder foi elaborado para orientar exercícios terapêuticos destinados a Pacientes submetidos ao Transplante de Células Tronco Hematopoéticas.

AUTORA:
Natalia Ivy Grando Vieira de Moraes
 Fisioterapeuta - CREFITO 130582-F
 Mestranda em Ciências na área de Oncologia

COLABORADORES:
Prof. MD, PhD Afonso C. Vigorito
 Médico Oncohematologista

Prof. MD, PhD Carmen Sílvia Passos Lima
 Médica Oncologista

Prof. MD, PhD Cármino A. de Souza
 Médico Oncohematologista

Prof. PT, PhD Luciana Campanatti Palhares
 Fisioterapeuta da Disciplina de Reumatologia e Colaboradora do Programa de Pós-graduação em Oncologia

Prof. MEd, PhD Eliana Miranda
 Doutora em Estatística

Referências:
 INCA. Orientações sobre o período pós-transplante de medula óssea.
 Dantas J. Cartilha de exercícios e orientações aos pacientes com câncer de pulmão, 2019.

Apoio: Grupo de Estudos Multicêntricos em Onco-Hematologia (GEMOH)






2019

ORIENTAÇÕES DA FISIOTERAPIA

Antes e após o Transplante de Células Tronco Hematopoéticas - TCTH



Durante a internação para o TCTH

Evite permanecer muito tempo deitado. O simples ato de se sentar fora do leito pode trazer benefícios físicos e de bem-estar emocional.



Caminhadas leves no quarto também podem auxiliar a mantê-lo ativo.



Se sentir fraqueza, evite sair do leito sozinho. No hospital há profissionais que podem auxiliá-lo neste momento.

Veja alguns exercícios fáceis de fazer, mas que podem ajudá-lo:

Exercício respiratório



Puxe profundamente o ar pelo nariz com a boca fechada.

E solte o ar lentamente com os lábios semifechados, como se assoprasse uma vela de aniversário.

Repita 10 vezes esse exercício



Deitado você também pode se exercitar. Movimento os tornozelos, levando os pés para baixo e para cima, por 10 vezes.

Crie uma rotina diária durante sua internação para se manter ativo.

Após a alta hospitalar

Realizar atividades regulares como caminhadas leves. Pode ser dentro de casa ou no quintal. De preferência em lugares arejados e protegidos do Sol.



Não fazer musculação, nem atividades de impacto, até a normalização do número de plaquetas.



Após um ano, se tudo correr bem, você poderá retornar aos esportes e a sua rotina de exercícios normais. Lembrando que é sempre importante consultar um profissional capacitado (médico e/ou fisioterapeuta) para orientá-lo.



Hábitos saudáveis com: atividades regulares, alimentação saudável e boas noites de sono, reduzirão a sensação de fadiga, e lhe dará mais disposição a sua rotina no dia a dia.

ANEXOS

ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) aprovado



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO FISIOTERAPÊUTICO HOSPITALAR EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO

Pesquisador: NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 94927418.3.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.962.459

Apresentação do Projeto:

Introdução:

As doenças hematológicas acometem uma grande parcela da população mundial, sendo o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) o tratamento de escolha de muitas dessas doenças (1). O tratamento consiste na infusão intravenosa de células progenitoras hematopoiéticas com o objetivo de restabelecer a função medular, e cerca de 70% de cura é alcançada com o TCTH (2,3). No entanto, o insucesso deste tratamento está relacionado à recidiva da doença, à falha no enxerto, à doença do enxerto contra o hospedeiro e às infecções; complicações estas que podem levar à morte (3,4,5). O processo para recebimento do TCTH começa pré-transplante, período em que são administradas altas doses de quimioterapia, que destroem a medula doente e reduzem a imunidade do paciente, a fim de preparar este para o recebimento da medula nova sadia (1). Nas semanas seguintes ao transplante, na fase de aplasia medular, o paciente fica predisposto a infecções devido a neutropenia, e em torno de 2 a 4 semanas é que a medula volta a funcionar normalmente (1,2). O tempo longo de hospitalização necessário para o tratamento restringe atividades físicas e os pacientes permanecem pouco ativos, acamados ou prostrados (3). Muitos pacientes após o TCTH, em decorrência do tratamento ou da própria doença, apresentam fadiga, perda de força muscular e de condicionamento físico, e em consequência, redução na qualidade de vida (6,7). A capacidade funcional é uma variável clínica importante na avaliação física do paciente com câncer, pois está relacionada à qualidade de vida e ao prognóstico do paciente (7,8). A

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-867
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** oep@fom.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.962.458

avaliação das condições funcionais, antes e após o TCTH, mostra que a perda funcional é significativa e interfere nas condições de alta, e consequentemente nas atividades de vida diária deste após o transplante (8). Os instrumentos utilizados na avaliação da capacidade funcional são testes validados que analisam a capacidade de realizar determinadas atividades, além da avaliação física, a qual analisa o condicionamento físico, a força muscular e a mobilidade (8,8,9). Na literatura são encontrados vários instrumentos genéricos para avaliar a qualidade de vida na população em geral, os quais possibilitam estudos epidemiológicos e avaliação do sistema de saúde, sendo o Medical Outcomes Studt 36 – Item Form Health Survery (SF-36) um dos mais aceitos para avaliação de novas terapêuticas (10). A avaliação cardiorrespiratória pode ser realizada utilizando o teste de caminhada de seis minutos (TC6^m), pois este é um teste submáximo que apresenta boa confiabilidade e reprodutibilidade, e simula uma atividade habitual do dia a dia (11). Além deste teste, a avaliação da força muscular respiratória, por meio da pressão inspiratória máxima (Pimáx) e pressão expiratória máxima (PEmáx), bem como, o pico de fluxo (Peak Flow), 7 que está relacionado indiretamente à obstrução das grandes vias aéreas, possibilita uma visão precisa do quadro clínico do paciente (12,13). Uma vez detectado o decréscimo na capacidade funcional, comum em pacientes TCTH, intervenções terapêuticas que visam o recondicionamento cardiovascular, bem como, o ganho da força muscular, têm mostrado melhora da qualidade de vida póstransplante (6,14). Estudos comprovam o quanto é eficaz um programa de treinamento fisioterapêutico bem elaborado e supervisionado (15,16). Exercícios com carga moderada mostraram serem eficaz no fortalecimento imune e, consequentemente, na prevenção de infeções em pacientes com doenças renais crônicas (17). Em pacientes com doenças crônicas, como fibromialgia e doença pulmonar obstrutiva crônica, atividades aeróbicas de intensidade variável de acordo com a tolerância do paciente, houve incremento da capacidade pulmonar, aumento do limiar da dor e melhora da qualidade de vida (18,16,19). Nos pacientes submetidos a TCTH, não há um consenso quanto a melhor intensidade dos exercícios aplicados, mas Ishikawa e Tsujié (20) mostraram evidências de que é seguro o treinamento aeróbico gradual, assim como, treinamento de flexibilidade e força (21). Em estudos anteriores, realizados na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea (TMO), do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, foram observadas perdas funcionais em decorrência do processo pré e pós TCTH (3,6). Sabendo que os participantes estudados não recebem assistência de fisioterapia durante a internação nesta unidade, foi elaborado um protocolo fisioterapêutico hospitalar, para ser aplicado nesta população, pré e pós TCTH, visando a possibilidade de melhores desfechos clínicos.

Hipótese O protocolo fisioterapêutico aplicado pode melhorar a qualidade de vida e a capacidade

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.982.459

funcional dos participantes submetidos ao TCTH.

Metodologia Proposta:

Os participantes serão selecionados sequencialmente na enfermaria do Transplante de medula óssea do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, a partir da indicação da realização do TCTH e inseridos no estudo a partir do enquadramento deste nos critérios de inclusão e exclusão e do aceite e assinatura do TCLE. Os inseridos serão submetidos a três avaliações, com duração média de 30 minutos cada avaliação, realizadas sempre pelo mesmo avaliador: a primeira pré-transplante, a segunda após as 2 semanas de TCTH, e a terceira na pré-alta hospitalar, todas realizadas na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea. Itens avaliados: dor pela Escala Visual Analógica, qualidade de vida pelo SF-36, capacidade funcional através do teste de caminhada de seis minutos, fadiga pela escala de Borg, força da musculatura respiratória mensurada através do Manovacúmetro digital MVD 300 e do aparelho Peak Flow, volumes pulmonares mensurado pelo Ventilômetro Oxigel 953 e força muscular dos membros superiores mensurada pelo Dinamômetro. Durante a internação do TCTH, os participantes receberão intervenção fisioterapêutica durante 4 dias consecutivos (de segunda à quinta-feira), sendo os demais dias da semana considerados dias de repouso/recuperação muscular. O protocolo será o mesmo para todos os participantes e os exercícios serão realizados, conjuntamente, na mesma sessão. A intervenção será iniciada uma semana antes do transplante (pré-operatório), assim que o participante interne na enfermaria do TMO e seja aplicada a primeira avaliação; e continuará durante as 4 semanas seguintes ao TCTH, sendo uma média de 25 atendimentos fisioterapêuticos por participante (total de 5 semanas consecutivas de intervenção). Não haverá intervalo entre a realização do transplante e a intervenção fisioterapêutica, uma vez que, o transplante de células hematopoiéticas consiste em uma transfusão sanguínea e não requer repouso após o procedimento. **PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO/REABILITAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA APÓS TCTH:** Alongamentos ativo-assistidos de musculatura de membros superiores, inferiores e de tronco, com duração de 5 minutos, mantidos por 30 segundos cada grupo muscular; Treino Aeróbico - Para condicionamento cardiovascular e respiratório, será realizado utilizando cicloergômetro portátil, com duração de 20 minutos (mínimo tolerado: 5 minutos), com intensidade de 60% a 80% da frequência cardíaca de reserva ($FCR = FC \text{ repouso} + 0,6 \text{ a } 0,8 (FC \text{ máxima} - FC \text{ repouso})$); Fortalecimento Muscular - O fortalecimento muscular de membros superiores com halter e inferiores com tomozeleira, ambos com peso de 2 kg cada, com duração de 15 minutos, sendo 3 séries de 10 repetições em cada grupo muscular; Fortalecimento da musculatura respiratória - O fortalecimento muscular respiratório será realizado com o aparelho Power Breathe, em sessões de

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.982.459

15 minutos, com carga inicial de 30% da P1máx da primeira avaliação, com aumento gradativo da carga conforme tolerância do participante.

Metodologia de Análise de Dados:

A distribuição normal das amostras será avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. Se os resultados das variáveis medidas, durante a avaliação funcional e na avaliação da qualidade de vida, apresentarem distribuição normal, o teste t e a análise de variância pareados (ANOVA), serão utilizados para comparar os valores destas. Se não apresentarem a distribuição normal, a comparação será realizada por meio do teste de Wilcoxon e Friedman. Fatores com valores de $p < 0,05$ serão significativos.

Desfecho Primário:

Ao final da pesquisa espera-se que as variáveis avaliadas, tais como: os valores da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, de preensão palmar, dos volumes e pressões respiratórias, além dos valores relacionados aos oito domínios do questionário de qualidade de vida (SF-36), possam mostrar se o protocolo proposto é capaz de interferir na capacidade funcional e na qualidade de vida dos participantes submetidos ao TCTH.

Critério de Inclusão:

Participantes elegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo ou alogênico, de acordo com os protocolos clínicos vigentes da instituição; que estejam recebendo o primeiro transplante de células-tronco hematopoiéticas; autorizados pelo médico responsável pelo acompanhamento do participante à prática dos exercícios que compõem o protocolo fisioterapêutico proposto neste estudo - autorização anexada ao prontuário médico (ANEXO 4); adultos com idade entre 18 e 60 anos; Escala de Coma de Glasgow igual ou superior a 13; estabilidade hemodinâmica e ausência de febre.

Critério de Exclusão:

Recusa ao termo de consentimento livre e esclarecido; participantes com patologias onco-hematológicas não elegíveis a TCTH; participantes que receberam um ou mais transplantes de células -tronco hematológicas anteriores a este; idade inferior a 18 anos e superior a 60 anos; febre no momento da aplicação do protocolo; instabilidade hemodinâmica; insuficiência respiratória aguda; sepse; anemia aplásica grave (trombocitopenia grave - valor plaquetário menor que 20 mil/mm³, neutropenia severa - número de neutrófilos menor que 500 células por microlitro de sangue, e hemoglobina baixa – valores abaixo de 8 gramas/decilitro de sangue) (29) , participantes que apresentam distúrbios neurológicos, cognitivos e osteomusculares que incapacitem a performance física, e participantes que não tolerem, no mínimo, 5 minutos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.952.489

pedalando no cicloergômetro

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a capacidade funcional dos pacientes com doenças onco hematológicas submetidos ao TCTH alogênico ou autólogo, e aplicar um protocolo fisioterapêutico hospitalar de condicionamento cardiorrespiratório.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos presentes na pesquisa são mínimos e decorrentes do esforço físico submáximo. Para prevenção destes riscos o participante será sempre bem orientado a realizar o teste e os exercícios corretamente e seguindo as recomendações de monitoramento (frequência cardíaca de 60 a 80% da frequência cardíaca de repouso, saturação periférica de O₂ maior ou igual a 90% e pressão arterial em valor de pressão normal – pressão sistólica entre 90 e 140 milímetros de mercúrio e pressão diastólica entre 60 e 90 milímetros de mercúrio) (30). Caso ocorra instabilidade hemodinâmica, desconforto respiratório ou queixa algica, o exercício será suspenso até que as condições clínicas estejam estáveis. Se houver qualquer outra intercorrência que possa prejudicar a integridade dos participantes, a intervenção será suspensa até que o problema seja esclarecido.

Benefícios:

Neste estudo, há a possibilidade de que as perdas físicas em participantes do TCTH, observadas em estudos anteriores, sejam amenizadas com o programa terapêutico elaborado, contribuindo com a melhora na qualidade de vida e na capacidade funcional desta população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Este protocolo, proposto pelo Hospital das Clínicas (HC) da UNICAMP, refere-se ao projeto de Mestrado Profissional "Avaliação de um protocolo fisioterapêutico hospitalar em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas", a ser desenvolvido por Natali Ivy Grando Vieira de Moraes (responsável pelo projeto), sob orientação de Carmine Antonio de Souza e Afonso Celso Vigorito. O objetivo do projeto é testar a aplicação de um protocolo fisioterapêutico (alongamento, exercício para condicionamento cardiorrespiratório e fortalecimento muscular dos membros superiores) em pacientes que receberam transplante de células-tronco hematopoiéticas sobre a função contrátil de musculatura respiratória e de membros superiores, bem como sobre a percepção de dor, fadiga e qualidade de vida. A expectativa é que, como observado em estudos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** oep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.982.488

similares anteriores, haja melhoria tanto objetiva (funcional), quanto subjetiva (percepcional) para o paciente após o tratamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória, cujas versões mais atuais foram submetidas em 26/09/18:

- 1 - Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos (arquivo "Folhaderosto.pdf"), preenchida, datada e assinada: adequada.
- 2 - Projeto de pesquisa: Foram analisados os documentos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1198405_E1.pdf 09/10/2018 21:07:53", "projeto.pdf 09/10/2018 21:05:26" e "cartadeautorizaçao medica. pdf 09/10/2018 21:05:44": adequado
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: consta do arquivo "projeto.pdf 09/10/2018 21:05:26", mas não de "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1198405_E1.pdf 09/10/2018 21:07:53": adequado.
- 4 - Cronograma: consta dos arquivos "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1198405_E1.pdf 09/10/2018 21:07:53" e "projeto.pdf 09/10/2018 21:05:26": adequado.
- 5 - Termos de Consentimento Livre e Esclarecido: arquivo "TCLE.pdf 09/10/2018 21:02:45".
- 6 - Currículos: Foram fornecidos links para currículo Lattes dos membros da equipe na página-rosto do projeto.
- 7- Outros documentos que acompanham o protocolo de pesquisa: respostas às pendências das avaliações anteriores (CartaResp.pdf, CARTARESPOSTAset18.pdf e cartaresposta.pdf 09/10/2018 21:06:13), SF38respostaSet18.pdf 09/09/2018 20:03:16 e comprovante de vínculo institucional (atestadomatriculavinculo.pdf).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Tosas as pendências foram atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.952.459

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.962.459

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1198405_E1.pdf	09/10/2018 21:07:53		Aceito
Outros	cartaresposta.pdf	09/10/2018 21:08:13	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Outros	cartadeautorizacao medica.pdf	09/10/2018 21:05:44	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	09/10/2018 21:05:28	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	09/10/2018 21:02:45	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Outros	SF36respostaSet18.pdf	09/09/2018 20:03:16	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	atestadomatriculavinculo.pdf	01/08/2018 09:44:25	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	22/07/2018 19:41:37	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	31/05/2018 16:14:24	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	31/05/2018 16:13:58	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito
Outros	avaliacao.pdf	31/05/2018 16:12:58	NATALIA IVY GRANDO VIEIRA DE MORAIS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fom.unicamp.br

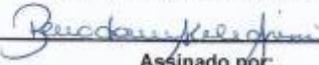


UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.962.459

CAMPINAS, 15 de Outubro de 2018


Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br

ANEXO 2 – Escala de Borg modificada

0	Nenhum esforço ou repouso
1	Demasiado leve
2	Muito leve
3	Leve
4	Moderado
5	
6	Intenso
7	
8	Muito intenso
9	
10	Muito, muito intenso

ANEXO 3 – Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente – 1 Muito Boa – 2 Boa – 3 Ruim – 4 Muito Ruim - 5

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

Muito melhor – 1 Um pouco melhor – 2 Quase a mesma – 3

Um pouco pior – 4 Muito pior - 5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente, durante um dia comum. De acordo com a sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

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

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas no seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

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

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

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

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

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

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

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

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

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

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas.

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

10- Durante as últimas 4 semanas, por quanto tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

() Todo tempo – 1 () A maior parte do tempo – 2 () Alguma parte do tempo – 3

() Uma pequena parte do tempo – 4 () Nenhuma parte do tempo - 5

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

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

CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
01	Se a resposta for	Pontuação
	1	5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
	5	1,0
02	Manter o mesmo valor	
03	Soma de todos os valores	
04	Soma de todos os valores	
05	Soma de todos os valores	

06	Se a resposta for 1 2 3 4 5	Pontuação 5 4 3 2 1
07	Se a resposta for 1 2 3 4 5 6	Pontuação 6,0 5,4 4,2 3,1 2,0 1,0
08	<p>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</p> <p>Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)</p> <p>Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)</p> <p>Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)</p> <p>Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)</p> <p>Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)</p> <p>Se 7 = 2 a 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (1)</p> <p>Se a questão 7 não for respondida, o escorre da questão 8 passa a ser o seguinte:</p> <p>Se a resposta for (1), a pontuação será (6)</p> <p>Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)</p> <p>Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)</p> <p>Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)</p> <p>Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)</p>	
09	<p>Nesta questão, a pontuação para os itens “a”, “d”, “e”, “h”, deverá seguir a seguinte orientação:</p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)</p> <p>Se a resposta for 2, o valor será (5)</p> <p>Se a resposta for 3, o valor será (4)</p> <p>Se a resposta for 4, o valor será (3)</p> <p>Se a resposta for 5, o valor será (2)</p> <p>Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p>Para os demais itens (“b”, “c”, “f”, “g”, “i”), o valor será mantido o mesmo</p>	

10	Considerar o mesmo valor.
11	Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação: Se a resposta for 1, o valor será (5) Se a resposta for 2, o valor será (4) Se a resposta for 3, o valor será (3) Se a resposta for 4, o valor será (2) Se a resposta for 5, o valor será (1)

Fase 2: Cálculo do Raw Scale

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio: Capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais, saúde mental.

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio: Valor obtido nas questões correspondentes – Limite inferior x 100

Variação (Score Range)

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixos e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões correspondidas	Limite inferior	Variação
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	4	4
Dor	07 + 08	2	10
Estado geral de saúde	01 + 11	5	20
Vitalidade	09 (somente os itens a + e + g + i)	4	20
Aspectos sociais	06 + 10	2	8
Limitação por aspectos emocionais	05	3	3

Saúde mental	09 (somente os itens b + c + d + f + h)	5	25
--------------	--	---	----