

ELIANE APARECIDA BOM

**INFLUÊNCIA DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA NA EVOLUÇÃO
DAS CONDIÇÕES RESPIRATÓRIAS DE PACIENTES NA FASE
PRECOCE DO TRANSPLANTE MIELOABLATIVO DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS (TCPH).**

CAMPINAS

2011



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

**INFLUÊNCIA DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA NA EVOLUÇÃO
DAS CONDIÇÕES RESPIRATÓRIAS DE PACIENTES NA FASE
PRECOCE DO TRANSPLANTE MIELOABLATIVO DE CÉLULAS
PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS (TCPH).**

Eliane Aparecida Bom

Dissertação de Mestrado
apresentada à Pós - Graduação
da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade
Estadual de Campinas - Unicamp
para obtenção do título de Mestre
em Clínica Médica, área de
concentração em Ciências
Básicas. Sob orientação do Prof.
Dr. Cármino Antonio De Souza.

Campinas, 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

B639i Bom, Eliane Aparecida, 1978 -
Influência da fisioterapia respiratória na evolução das condições respiratórias de pacientes na fase precoce do transplante mieloablativo de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH). / Eliane Aparecida Bom. — Campinas, SP: [s.n.], 2011.

Orientador: Cármino Antonio de Souza
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Fisioterapia (especialidades). 2. Testes de Função Respiratória. 3. Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. I. Souza, Cármino Antonio de. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: The influence of respiratory physiotherapy in the patients respiratory conditions in the early in the early phase of hematopoietic stem cell transplantation

Palavras-chave em inglês:

Physical Therapy (Specialty)

Respiratory Function Tests

Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Área de concentração: Ciências Básicas

Titulação: Mestre em Clínica Médica

Banca examinadora:

Cármino Antonio de Souza [Orientador]

Frederico Luiz Dulley

Wander de Oliveira Villalba

Data da defesa: 09-08-2011

Programa de Pós-Graduação: Faculdade de Ciências Médicas

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Eliane Aparecida Bom

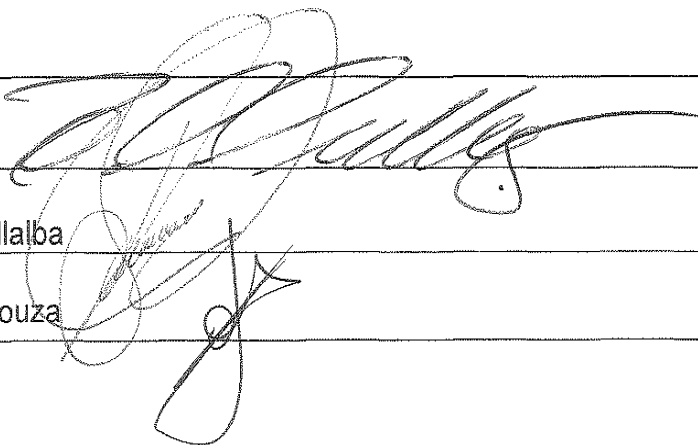
Orientador: Prof. Dr. Cármino Antonio de Souza

Membros:

1. Prof. Dr. Frederico Luiz Dulley

2. Prof. Dr. Wander de Oliveira Villalba

3. Prof. Dr. Carmino Antonio de Souza

The image shows three handwritten signatures in black ink. The first signature is large and cursive, corresponding to Prof. Dr. Frederico Luiz Dulley. The second signature is smaller and more compact, corresponding to Prof. Dr. Wander de Oliveira Villalba. The third signature is also compact and appears to be a stylized version of the name, corresponding to Prof. Dr. Carmino Antonio de Souza.

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 09/08/2011

DEDICATÓRIA

*À Deus pelo dom da vida, sabedoria,
saúde...*

*Aos meus queridos Pais, Maria Inês e
Luiz Vitório, que não mediram esforços
para que eu chegasse até aqui, e por
muitas vezes terem deixado seus sonhos
de lado para que eu pudesse realizar os
meus. Dedico essa vitória a vocês, pois
sei que vocês esperaram ansiosamente
por este momento. Mãe, Pai amo vocês!!!*

Em primeiro lugar quero agradecer a Deus, sem Ele e sem a intercessão da minha Mãezinha do Céu, Nossa Senhora, não seria possível a realização deste trabalho, não foi fácil, mas Ele sempre esteve ao meu lado, em momento algum Ele me abandonou.

Aos meus pais, Luiz Vitório e Maria Inês, por seu amor, seu exemplo e por acreditarem e me incentivarem constantemente na realização dos meus sonhos. Pai, Mãe essa vitória é mais de vocês que minha.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Cármino Antônio De Souza, amigo, pela atenção, oportunidade, paciência com a minha pouca experiência na área de pesquisa, prontidão, disponibilidade, pela confiança em mim depositada e apoio na realização deste trabalho.

À Ft. Rosana Thiesen, antes de tudo “segunda mãe”, amiga, sempre presente, auxiliando, orientando, “puxando a orelha”, aconselhando, ensinando, sem a qual este trabalho não teria nem começado.

À secretaria Nicete Romano, pelo imenso carinho e atenção prestada no decorrer do trabalho.

À Eliana Miranda, pela análise estatística, pela prontidão e pelo profissionalismo.

Ao meu irmão Wilson pelo apoio e incentivo.

Ao meu avô, Otávio, pelas constantes orações realizadas.

Ao meu noivo Sérgio, pela tolerância e compreensão aos constantes momentos de ausência e pelo amor e carinho dedicado em todos os momentos.

Aos meus amigos de morada, Bruno (Brunoca), Carlos (Carlitos), Leandro pela atenção e compreensão em tantos “sorry” recebidos ao me convidarem para os momentos de lazer.

À minha amiga Carolina, pela amizade, que nem a distância fez com que rompesse.

Ao meu querido amigo Dimas (Dr. Dimas), pelos momentos que refletimos sobre a nossa infância e de como seria o nosso futuro. Momentos estes, em que ambos estressados, desanimados, um tentava animar o outro. Dimas, muito obrigada pela sua compreensão, atenção, carinho...

Ao meu amigo Edmundo (Dupla), pelo ombro amigo, carinho, atenção e ajuda nos momentos de meus desesperos.

A todos os médicos, enfermeiros, técnicos da enfermagem de TMO.

Aos representantes da banca examinadora, pelo aceite do convite, pelas correções e sugestões que com certeza enriquecerá o trabalho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo auxílio financeiro concedido a pesquisadora.

E por último e como homenagem, quero agradecer aos pacientes e seus familiares, pela colaboração, pela disponibilidade apesar das dificuldades e pela coragem e força em enfrentar os obstáculos que a vida os oferece, com determinação, confiança e alegria. Servindo-me como exemplo de que precisamos aprender a saborear a vida a cada instante e valorizar cada minuto, isso é o que realmente importa...

Muito obrigada!!!

“Em meio às frustrações, decepções e incertezas.
Que nada puderam destruir minha coragem,
Consegui caminhar.
Com vontade, estudo e incentivo, que das pessoas queridas não faltaram,
Consegui lutar.
Transpondo com ousadia as dificuldades apresentadas pela vida,
Consegui superar.
E agora que chego ao final dessa jornada,
Feliz, realizada por alcançar um ideal.
Vejo com orgulho e alegria
Consegui chegar...
Venci!!!”

“Therezinha de J. Amorim Pires”

RESUMO



A fisioterapia respiratória (FR) como prevenção e/ou tratamento de complicações respiratórias integra o arsenal de cuidados ao paciente submetido ao transplante de células progenitoras hematopoéticas (TCPH). As complicações pulmonares ocorrem em 40 a 60% dos pacientes submetidos ao TCPH e estão associadas à morbidade e mortalidade significativas. Este é um estudo piloto, prospectivo e randomizado realizado entre abril de 2005 a dezembro de 2007, na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas. Os objetivos foram investigar a ação da fisioterapia respiratória, e caracterizar a influência desta na evolução do padrão respiratório e da função respiratória dos pacientes submetidos ao TCPH mieloablativo. Sessenta e sete pacientes foram incluídos no estudo, sendo que, trinta e nove pacientes foram randomizados em 2 grupos: grupo A (estudo) e grupo B (controle). Os dados foram coletados à beira do leito com monitores manipulados pelo fisioterapeuta pesquisador. O protocolo de coleta foi realizado sequencialmente no dia anterior ao TCPH (D-1) – valores de controle do estudo –, e nos dias (D+2 e D+7), pós TCPH – valores de estudo – sendo estes colhidos após a aplicação do protocolo de fisioterapia. Duas intervenções diferentes de fisioterapia foram aplicadas no período de D-1 até D+7, visando a reexpansão pulmonar, desobstrução brônquica e o fortalecimento e/ou manutenção da força muscular dos pacientes. No grupo A foi aplicado um protocolo de fisioterapia pré-estabelecido com os seguintes exercícios: respiração diafragmática, padrão ventilatório com inspiração fracionada, padrão ventilatório com expiração abreviada, inspirômetro de incentivo - Respirom[®], exercícios com o Shaker[®], treinamento da musculatura respiratória

com Threshold[®] IMT, tosse espontânea e/ou tosse assistida. No grupo B aplicou-se somente a estimulação inspiratória com o inspirômetro de incentivo, Respire[®]. As variáveis escolhidas para avaliação da evolução do padrão respiratório e da função respiratória foram: volume corrente (VC), volume minuto (VM), pressão inspiratória máxima (PImáx), pressão expiratória máxima (PEmáx), saturação periférica de oxigênio (SpO₂), frequência respiratória (f) e frequência cardíaca (FC). A análise dos dados comparou as variáveis do D-1, D+2 e D+7, respectivamente entre os grupos A e B. No grupo A houve diferença favorável e significativa das condições respiratórias para as seguintes variáveis: VC no D+2 (***p* = 0,007**) e D+7 (***p* = 0,004**); PImáx no D+7 (***p* = 0,035**) e PEmáx em D+7 (***p* = 0,033**). Através dos resultados, concluiu-se que o uso do protocolo de fisioterapia respiratória aplicado neste estudo modificou algumas das variáveis analisadas demonstrando melhora do padrão respiratório e da função respiratória de forma eficiente.

ABSTRACT



The chest physiotherapy (CP) as prevention or treatment of respiratory complications integrates the armory of cares to patients submitted to the hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). These complications are present in 40 to 60% of transplanted patients and are associated with significant morbidity and mortality. This is a pilot study, randomized and prospective carried out from April 2005 to December 2007 in the Bone Marrow Transplant Unit from University of Campinas. The objective was to investigate the effectiveness of CP based in clinical evidence and analyzing the respiratory and ventilatory functions obtained; to characterize the influence of CP on breathing pattern and respiratory function evolution of these patients. Sixty seven patients submitted to myeloablative HSCT were included. Among these, thirty nine were evaluated and randomized in two groups: A (study) and B (control). The data was collected at bedside by the investigator physiotherapist. The collection protocol was sequentially performed from the day before HSCT (D-1) – control data – to the second and seventh days after the HSCT (D+2 and D+7) – study data. These last ones were collected after the CP protocol. Two different CP protocols previously established were applied from D-1 to D+7. The group A had diaphragmatic proprioceptive stimulation, breathing exercises, incentive spirometry utilization with Respirom[®], inspiratory muscle training with Threshold[®] IMT device, bronchial hygienization with Shaker[®] and cough stimulation or assistance. The group B realized a protocol only with the use of incentive spirometry. To analyze of breathing pattern and respiratory function evolution were observed the following variables: tidal volume (VT), minute volume (MV), maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure

(MEP), oxygen saturation (SpO₂), respiratory frequency (f) and heart rate (HR). The data analysis showed a significant difference in the period from D-1 to D+7 for the variables: VT at D+2 (***p*=0.007**) and D+7 (***p*=0.004**), MIP (***p*=0.035**) and MEP (***p*=0.033**) at D+7. The authors conclude that the protocol for CP applied in this study resulted in the improvement of the breathing pattern and respiratory functions of patients submitted to HSCT.

LISTA DE ABREVIATURAS

AAG	Anemia aplásica grave
APC	Células apresentadoras de antígenos
BO	Bronquiolite obliterante
CFM	Ciclofosfamida
CMV	Citomegalovirus
CPP	Células progenitora periférica
CTH	Células - tronco hematopoéticas
DECH	Doença do enxerto contra hospedeiro
DECH-a	Doença do enxerto contra hospedeiro aguda
DECH-c	Doença do enxerto contra hospedeiro crônica
F	Feminino
f	Frequência respiratória
FC	Frequência cardíaca
FR	Fisioterapia respiratória
FMR	Força muscular respiratória
HAD	Hemorragia alveolar difusa
HC	Hospital das Clínicas

HPN	Hemoglobinúria paroxística noturna
ICT	Irradiação corporal total
LMA	Leucemia mieloide aguda
LMC	Leucemia mieloide crônica
LH	Linfoma de Hodgkin
LNH	Linfoma não Hodgkin
LPS	Lipopolissacaridase
M	Masculino
MM	Mieloma Múltiplo
MO	Medula óssea
<i>n</i>	Número de pacientes
<i>p</i>	Valor de significância estatística
PA	Pressão arterial
PE _{máx}	Pressão expiratória máxima
PI _{máx}	Pressão inspiratória máxima
SCU	Sangue do cordão umbilical
SMD	Síndrome mielodisplásica
SPI	Síndrome da pneumonia idiopática
SpO ₂	Saturação periférica de oxigênio

SPSS	Statistical Package Social Sciences
TA	Tosse assistida
TE	Tosse espontânea
TCPH	Transplante de células progenitoras hematopoéticas
TMI	Treinamento muscular inspiratório
TMO	Transplante de medula óssea
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
VC	Volume corrente
VM	Volume minuto
VSR	Vírus sincicial respiratório

LISTA DE TABELAS

	PÁG.
Tabela 1- Características dos pacientes avaliados, excluídos e incluídos no estudo.....	56
Tabela 2- Fatores que excluíram os pacientes no decorrer do estudo..	56
Tabela 3- Características dos 39 pacientes divididos por grupo de estudo e grupo de controle.....	73
Tabela 4- Análise das variáveis nos grupos de estudo e de controle no dia D-1.....	74
Tabela 5- Análise das variáveis nos grupos de estudo e de controle no dia D+2.....	74
Tabela 6- Análise das variáveis nos grupos de estudo e de controle no dia D+7.....	75

LISTA DE FIGURAS

	PÁG.
Figura 1- Incentivador inspiratório, Respiron [®]	63
Figura 2- Threshold [®] IMT e clipe nasal.....	64
Figura 3- Componentes do Threshold [®] IMT.....	65
Figura 4- Shaker [®]	66

LISTA DE GRÁFICOS

PÁG.

Gráfico 1-	Representação gráfica dos pacientes excluídos.....	56
-------------------	--	----

	PÁG.
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xvii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xxi
LISTA DE TABELAS.....	xxv
LISTA DE FIGURAS.....	xxvii
LISTA DE GRÁFICOS.....	xxix
1- INTRODUÇÃO.....	35
1.1- Efeitos do regime de condicionamento – quimioterapia e/ou irradiação corporal total (ICT).....	45
2- OBJETIVOS.....	49
2.1 – Objetivo Geral.....	51
2.2 – Objetivo Específico	51
3- PACIENTES E MÉTODOS.....	53
3.1- Pacientes.....	55
3.2- Critérios de inclusão do estudo funcional.....	57

3.3- Critérios de exclusão do estudo funcional.....	57
3.4- Desenho do Estudo.....	58
3.5- Cinesioterapia respiratória.....	60
3.6- Análise Estatística.....	67
4- RESULTADOS.....	69
4.1- Grupo de controle.....	71
4.2- Grupo de estudo.....	71
5- DISCUSSÃO.....	77
6- CONCLUSÃO.....	91
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	95
8- ANEXOS.....	105
8.1- ANEXO 1 – Parecer do comitê de ética em pesquisa (CEP Unicamp).....	107
8.2- ANEXO 2 – Faixa de valores normais para as pressões respiratórias máximas, por sexo e grupo etário.....	109
9- APÊNDICES.....	111
9.1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	113
9.2- Ficha de Coleta de Dados.....	119

9.3- Pacientes Incluídos no Estudo.....	120
9.4- Artigo Submetido a Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia	124

1- INTRODUÇÃO



O transplante de células progenitoras hematopoéticas – TCPH – consiste na infusão intravenosa destas células com o objetivo de restabelecer a função medular nos pacientes com medula óssea danificada ou defeituosa ⁽¹⁾. Desde o início de sua aplicação, no final dos anos 60, o TCPH tem sido utilizado como forma de tratamento de diversas doenças hematológicas malignas e não malignas, tumores sólidos, doenças genéticas e metabólicas ⁽²⁾. O aumento sistemático da aplicação desta terapia assim como o aumento do número de doenças tratáveis por ela determinou a necessidade de uma abordagem de estudo cada vez mais ampla e multidisciplinar ⁽³⁾.

Embora o TCPH seja um tratamento bem estabelecido na literatura médica, suas indicações variam de acordo com várias características do receptor. Entretanto, a doença de base é o principal fator a ser levado em conta na decisão, não só na indicação do TCPH, mas de qual tipo de transplante será realizado – autólogo, singênico, alogênico mieloablativo ou não mieloablativo – do regime de condicionamento, do esquema de imunossupressão pós TCPH e da fonte de células-tronco hematopoéticas – CTH. Apesar disto, a doença de base por si só, não é um critério suficiente para determinar a realização do TCPH, devendo também levar em consideração a idade do paciente, as condições cardiovasculares, etc ^(3,4).

Após o diagnóstico do paciente e decidido qual o tipo de transplante que será realizado, o paciente é submetido no TCPH ablativo, a doses intensivas de quimioterápicos, e/ou associação destes com a irradiação corporal total – ICT. Este tratamento é conhecido como regime de condicionamento e tem como

objetivo erradicar a neoplasia ou preparar o micro ambiente a fim de receber a nova medula óssea sem rejeitá-la.⁽⁵⁾.

Entre um paciente e outro, o tipo e intensidade do regime de condicionamento pode variar, essa variação depende da doença de base, tipo de transplante e a fonte de célula⁽⁴⁾. Estas estratégias são previstas em protocolos institucionais.

A partir do início deste regime de condicionamento, os dias são contados regressivamente até seu término – D-8, D-7... D-1 –, seguido da infusão de células progenitoras hematopoéticas, dia considerado “0” – D0 –, e após o TCPH os dias são contados de modo crescente – D+1, D+2... –.

Os pacientes após o recebimento do regime de condicionamento apresentam uma diminuição da produção de todas as linhagens de células sanguíneas produzidas pela medula óssea. Este quadro é denominado “fase aplásica”; pode durar dias ou, até mesmo, duas a três semanas após o TCPH. Neste período as contagens de leucócitos caem abaixo de 100 células/mm³ por volta do D+4, dependendo do tipo de condicionamento utilizado e da doença de base, e as contagens de plaquetas também costumam cair abaixo de 10.000 mm³. Considerando este período, podem ocorrer infecções, anemia e sangramentos⁽⁶⁾.

Quando as contagens de leucócitos mantêm-se acima de 500 células/mm³ por três dias consecutivos, considera-se que houve enxertia.

Existem três modalidades de TCPH:

- Transplante Autólogo: quando a fonte de células progenitoras hematopoéticas provém do próprio indivíduo, sendo extraída em um momento

oportuno, ou seja, previamente ao tratamento proposto para a doença, crio preservada e posteriormente re-infundida no paciente, após o tratamento específico da doença de base.

- Transplante Alogênico: quando a fonte de células progenitoras hematopoéticas provém de um indivíduo distinto ao paciente, sendo este algum familiar (doador aparentado) ou não (doador não aparentado).

- Transplante Singênico: é quando a fonte de células progenitoras hematopoéticas provém de um indivíduo gêmeo idêntico ao receptor. É o tipo mais raro de transplante devido à baixa frequência de gêmeos na população.

As fontes de células utilizadas para o TCPH são as da medula óssea (MO), células progenitora periférica (CPP) e do sangue do cordão umbilical (SCU).

Durante o procedimento de TCPH o paciente recebe atenção profilática da equipe multidisciplinar com o objetivo de diminuir a incidência de complicações. Apesar deste esforço são comuns infecções causadas por colonização bacteriana em três sítios anatômicos dos pacientes - trato gastrointestinal, sistema respiratório e pele ⁽⁷⁾.

As principais complicações do TCPH são: a doença do enxerto contra hospedeiro – DECH – aguda ou crônica, a rejeição do TCPH e as complicações pulmonares ⁽⁸⁾.

Os fatores que contribuem para as complicações pulmonares são: doença de base, tipo de TCPH escolhido, desenvolvimento da DECH (aguda ou crônica) e regime de condicionamento empregado no TCPH ⁽⁹⁾.

As complicações pulmonares ocorrem em 40 a 60% dos pacientes submetidos ao TCPH e estão associadas à morbidade e mortalidade significativas⁽²⁾. Wah *et al*⁽¹⁰⁾ relatam que, as complicações pulmonares ocorrem em 70% dos pacientes que realizam TCPH, sendo que até 30% podem evoluir a óbito.

As complicações pulmonares são divididas em infecciosas e não infecciosas, e acontecem nas três fases pós TCPH.

A primeira fase imediatamente pós-transplante – conhecida como fase neutropênica, isto é, antes da “pega” da medula – estende-se por um período de sete a 30 dias. Nesta fase o sistema imune do paciente está comprometido devido ao baixo número de neutrófilos no sangue – neutropenia – que representam a linha de defesa contra bactérias e fungos. Esta neutropenia é decorrente do condicionamento recebido pelo paciente.

Segundo Wah *et al*⁽¹⁰⁾, as causas **não infecciosas** representam entre 50 a 80% das complicações pulmonares. As mais comuns são o edema pulmonar, toxicidade por drogas e hemorragia alveolar difusa – HAD –.

O edema pulmonar é a complicação pulmonar não infecciosa mais comum, atingindo 65% dos pacientes. O início desta complicação é rápido, surgindo na segunda ou terceira semana pós TCPH. A etiologia do edema pulmonar pode ser devida a um aumento da pressão capilar hidrostática – edema cardiogênico –, ou, aumento da permeabilidade capilar pulmonar – edema não cardiogênico –, ou a combinação de ambos. Estas complicações são devidas ao grande volume de fluidos infundidos para minimizar a toxicidade do regime de condicionamento, o uso de antibióticos, infusão de hemocomponentes. Estes

fatores podem ainda estar combinados com a disfunção renal e/ou cardíaca proveniente do recebimento prévio do regime de condicionamento ^(2,11).

A toxicidade por drogas é a complicação mais frequente associada a agentes quimioterápicos; e a adição de radioterapia a tais agentes quimioterápicos aumenta o risco de toxicidade pulmonar em 30% dos casos ⁽¹⁰⁾.

A HAD é outra complicação não infecciosa que no início era vista em TCPH autólogos, mas, nos dias de hoje, a frequência de incidência é igual em ambos os TCPH (autólogo e alogênico), atingindo até 21% dos pacientes. Sua mortalidade é alta, podendo chegar a 100% ^(2, 11, 12). Usualmente a HAD ocorre por volta do D+12, apresentando um início súbito, presença de dispnéia progressiva, tosse não produtiva, febre e hipoxemia ⁽²⁾.

Dentre as complicações pulmonares **infecciosas** na fase neutropênica destacam-se as infecções fúngicas principal causa de pneumonia, 12 a 45% dos pacientes. O *Aspergillus* sp é o fungo mais isolado no período pós TCPH, sendo causa de pneumonia em até 20% dos pacientes. As infecções bacterianas também são complicações comuns, ocorrendo em 20 a 50% dos pacientes, e correlacionam-se com o período de neutropenia ⁽²⁾.

Outra complicação observada nesta primeira fase é a mucosite oral que é uma manifestação que surge após alguns dias do regime de condicionamento, podendo atingir frequência entre 60 a 100% nos TCPH mieloablativos ⁽¹³⁾.

A incidência e a severidade da mucosite variam dependendo do agente quimioterápico usado no regime de condicionamento. A idade, tipo de transplante

e protocolo de tratamento pré-transplante não parecem influenciar na incidência de mucosite oral ⁽¹⁴⁾.

Durante o aparecimento da mucosite oral ocorre uma mudança na coloração da mucosa, devido a uma descamação incompleta de queratina, tornando-a esbranquiçada. A seguir, ocorre à perda desta camada de queratina com a substituição por mucosa atrófica, que é edematosa, eritematosa e friável. Ao redor dos 7º a 11º dias após o início do condicionamento, áreas ulceradas desenvolvem-se devido à perda da elasticidade da mucosa, com a formação de uma membrana superficial fibrinopurulenta, amarelada e destacável. Todas estas alterações do tecido mucoso da boca do paciente levam a dor, queimação e desconforto importantes que se intensificam durante a alimentação e nos procedimentos de higiene oral. A língua, a mucosa labial e a gengiva são os locais mais frequentemente envolvidos, porém qualquer sítio mucoso pode encontrar-se afetado ^(4,15). Essa complicação é talvez responsável pelo maior declínio na qualidade de vida do paciente durante este período.

A dificuldade que hoje se encontra para controlar a dor relacionada à mucosite oral pode ser frustrante para o paciente e para os profissionais da saúde envolvidos.

A combinação de neutropenia severa e mucosite durante a primeira fase pós transplante, predispõe a complicações pulmonares infecciosas, predominantemente por fungos e bactérias, principalmente a aspergilose ⁽¹⁰⁾.

A segunda fase pós TCPH, também conhecida como fase precoce, ocorre do 30º ao 100º dia pós TCPH; nesta fase ocorre a recuperação gradual dos

neutrófilos e do sistema imune, mas ainda os pacientes continuam recebendo agentes imunossupressores com o objetivo de minimizar os efeitos e a gravidade da DECH ⁽¹⁰⁾.

Nesta segunda fase predominam as infecções virais, sendo o citomegalovírus – CMV – e o vírus sincicial respiratório –VSR – os com maior frequência diagnosticados ⁽⁸⁾. A pneumonia por citomegalovírus é uma importante complicação pulmonar e ocorre em até 40% dos pacientes, sendo mais comum entre seis a doze semanas após TCPH ⁽²⁾. A mortalidade pode chegar até 85% ⁽¹¹⁾.

Há também, nesta fase, a presença de pneumonia por *Pneumocystis Jiroveci*, encontrada em menos de 10% dos pacientes transplantados, independente do tipo de transplante. O tempo médio de início desta doença coincide com a da pneumonia por CMV, isto é, cerca de dois meses pós TCPH ^(2,10).

A síndrome da pneumonia idiopática – SPI –, também é uma complicação encontrada nos pacientes pós TCPH. A incidência após o TCPH alogênico é aproximadamente de 12%, e o início da SPI é em torno do D+42 e D+49. A mortalidade está em torno de 70%. Os critérios para o diagnóstico são a evidência de dano alveolar revelado por infiltrados multilobulares, sintomas clínicos de pneumonia tais como: tosse, febre e dispnéia, alteração na fisiologia pulmonar com alterações restritivas ou aumento do gradiente de oxigênio alvéolo-arterial ⁽²⁾.

E a terceira fase, denominada tardia, ocorre no período após 100 dias pós TCPH. Nesta fase a função imune recuperou-se em parte e as complicações

são do tipo **não infecciosas** como a bronquiolite obliterante – BO –, ocorrendo em até 10% dos pacientes pós TCPH alogênico, sendo rara em pacientes submetidos ao TCPH autólogos ⁽¹⁰⁾. Na vigência desta complicação o paciente enfrenta a diminuição da função pulmonar, obstrução das vias aéreas, que pode se tornar irreversível a partir do momento em que o volume pulmonar fica abaixo da metade de sua capacidade normal que é cerca de 500 ml por ciclo respiratório ⁽²⁾.

Nesta terceira fase também há a doença do enxerto contra o hospedeiro – DECH – crônico que ocorre em até 50% dos pacientes que sobrevivem entre seis ou mais meses após o TCPH ⁽¹⁰⁾.

Habitualmente, a terapia de primeira linha para a DECH é o uso de corticosteróides ⁽⁴⁾. Mas esta droga contribui para a atrofia e miopatia dos músculos esqueléticos e respiratórios ⁽¹⁶⁾.

O longo período que o paciente permanece hospitalizado necessário para o tratamento, restringe suas atividades físicas, tornando-os pouco ativos, acamados ou prostrados. Este estado pode levar o indivíduo à perda de força muscular global e respiratória com diminuição da ventilação pulmonar, ocasionando perda volumétrica pulmonar, redução da excursão diafragmática, acúmulo de secreção em vias aérea superiores e inferiores ⁽¹⁷⁾. Além disso, à toxicidade dos agentes quimioterápicos utilizados no regime de condicionamento pré-transplante, pode potencializar os efeitos deletérios para o sistema cardiopulmonar e motor ^(18,19).

1.1- Efeitos do regime de condicionamento – quimioterapia e/ou irradiação corporal total (ICT).

O regime de condicionamento empregado no TCPH tem como objetivo a imunossupressão – efeito sobre os linfócitos – e a erradicação do câncer – efeito sobre as células tumorais. Porém, atua de modo complexo sobre o funcionamento dos órgãos e tecidos normais ocasionando algumas complicações como: alterações cardiológicas, renais, digestivas, hepáticas, neurológicas, endocrinológicas, metabólicas, oculares, dermatológicas, ginecológicas, musculoesqueléticas, de tecido conjuntivo e as pulmonares, sendo que uma das causas dessas complicações é a toxicidade proveniente do regime de condicionamento ⁽⁴⁾.

A irradiação corporal total – ICT – é o maior responsável por reações tóxicas pulmonares. Os agentes quimioterápicos como ciclofosfamida, bussulfan e citarabina também podem causar danos pulmonares, sendo característica deste tipo de tratamento uma redução significativa da capacidade de difusão, acompanhada por redução do volume pulmonar devido às alterações de complacência e o aumento da resistência do parênquima pulmonar ⁽²⁾.

O parênquima pulmonar é muito sensível a irradiação, portanto quando a ICT é empregada, histologicamente é detectado, dentro de minutos ou horas, lesões na célula tipo II dos alvéolos, e clinicamente temos lesões pulmonares agudas – pneumonite – e tardiamente a fibrose pulmonar. Durante a fase aguda da lesão do parênquima pulmonar, que acontece no período entre um a três meses após o término desta terapia, haverá diminuição da função ciliar que leva a

uma tosse improdutiva. Neste estágio os alvéolos desenvolvem inflamação e edema, dificultando a troca gasosa. Assim, a inflamação progride e desenvolvem-se fibras de colágeno que por sua vez engrossam a parede dos alvéolos, determinando o aparecimento da fibrose pulmonar, que inicia entre três e seis meses após a ICT. Este comprometimento pulmonar leva a uma diminuição da função pulmonar ^(20,21).

Uso de agentes quimioterápicos no tratamento do câncer como bleomicina, procarbazina, ciclofosfamida e gemcitabina, também podem levar a uma diminuição da função pulmonar; alguns agentes quimioterápicos quando combinados com a terapia por irradiação, como a própria bleomicina, metotrexato, agentes alquilantes e antibióticos antitumorais como a doxorubicina, nitrosoureas, platinum e mitomicina C; amplificam a lesão do parênquima pulmonar ⁽²⁰⁾.

O regime de condicionamento pode ter um impacto significativo no desenvolvimento da DECH, e isto se dá em três fases: 1: o regime de condicionamento causa lesão nos tecidos, incluindo a mucosa intestinal, fígado e outros tecidos, e induz a secreção de citocinas inflamatórias. As consequências da ação destas citocinas são o aumento na expressão de antígenos do complexo principal de histocompatibilidades – MHC – e de moléculas de adesão, estimulando o reconhecimento dos antígenos de histocompatibilidade principais e secundários do hospedeiro por células T maduras após o transplante alogênico. 2: há a interação das células T do doador com as células apresentadoras de antígenos – APC – e subsequente proliferação, diferenciação e produção de

citocinas que induzem a expansão numérica das próprias células T, além da ativação e expansão numérica de linfócitos T citotóxicos e de células NK. 3: a função efetora dos fagócitos mononucleares são potencializadas por um sinal secundário proveniente da lipopolissacaridase – LPS –, liberados da mucosa intestinal durante a fase 1. Os LPS podem subsequentemente ativar linfócitos e macrófagos associados à mucosa intestinal. Na pele, os LPS podem ainda estimular queratinócitos, fibroblastos e macrófagos a produzirem citocinas. Todos estes mecanismos podem resultar na amplificação da lesão tecidual, promovendo uma resposta inflamatória que, junto com as células T citotóxicas e NK, levam à destruição de tecidos alvos no hospedeiro do transplante ⁽²²⁾.

Esta doença é dividida em duas formas distintas: aguda – DECH-a –, que habitualmente ocorre nos primeiros 100 dias após o TCPH mieloablativos e crônica – DECH-c –, ocorre habitualmente após 100 dias do TCPH mieloablativos.

A DECH-a é uma importante causa de morbidade e mortalidade no TCPH alogênico, e pode afetar a pele, o trato gastrointestinal e o fígado ⁽¹⁴⁾. A DECH-c, ocorre entre 30 a 70% dos pacientes que sobrevivem mais de 100 dias após transplante e constitui a complicação tardia mais grave e comum, podendo envolver vários órgãos ⁽⁴⁾.

Dentre os órgãos acometidos temos o pulmão, sendo o epitélio brônquico o sítio anatômico mais lesado. Inicia-se com um processo de inflamação bronquiolar e posteriormente, pode ocorrer a obliteração da árvore respiratória e consequente a BO, que é a seqüela associada a DECH pulmonar. A BO é infrequente em TCPH autólogos e ocorre em até 10% dos pacientes submetidos

ao TCPH alogênico, e os pacientes com DECH-c têm um maior risco de desenvolver a BO ^(4,10).

Outra complicação comum advinda do regime de condicionamento é a mucosite oral, que atinge 60 a 100% dos TCPH Mieloablativo associados ou não a ICT ^(4,14).

Essa complicação faz com que o indivíduo apresente uma intensa dor orofaríngea, resultando em uma respiração superficial, dificuldade para a deglutição, alimentação e principalmente para expectoração. A dor impede os pacientes de realizarem uma inspiração profunda com a qual obterão uma completa expansão pulmonar e expiração forçada, que auxiliaria a tosse, facilitando a higiene brônquica.

Devido a estas condições clínicas, o paciente precisa ser auxiliado para que sua higiene brônquica aconteça com sucesso.

Estudos de Link *et al* ⁽²³⁾, Prince *et al* ⁽²⁴⁾, Ghalie *et al* ⁽²⁵⁾, Crawford *et al* ⁽²⁶⁾, relacionados a pacientes submetidos ao tratamento com TCPH, observaram que o regime de condicionamento e sua intensidade usada nos pacientes interferem diretamente na função pulmonar.

2- OBJETIVOS



2.1- OBJETIVO GERAL

Estudar a influência da Fisioterapia Respiratória (FR) na evolução respiratória de curto prazo dos pacientes submetidos ao Transplante Mieloablativo de Medula Óssea.

2.2- OBJETIVO ESPECÍFICO

Analisar o comportamento e inter-relação das variáveis do padrão respiratório e da função respiratória coletadas e comparar o grupo de estudo e o grupo controle.

3- PACIENTES E MÉTODOS



3.1- Pacientes

O estudo foi realizado na enfermaria de Transplante de Medula Óssea (TMO), do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Instituição (parecer nº420/2005) (Anexo 1). Todos os pacientes que concordaram em participar assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice 1).

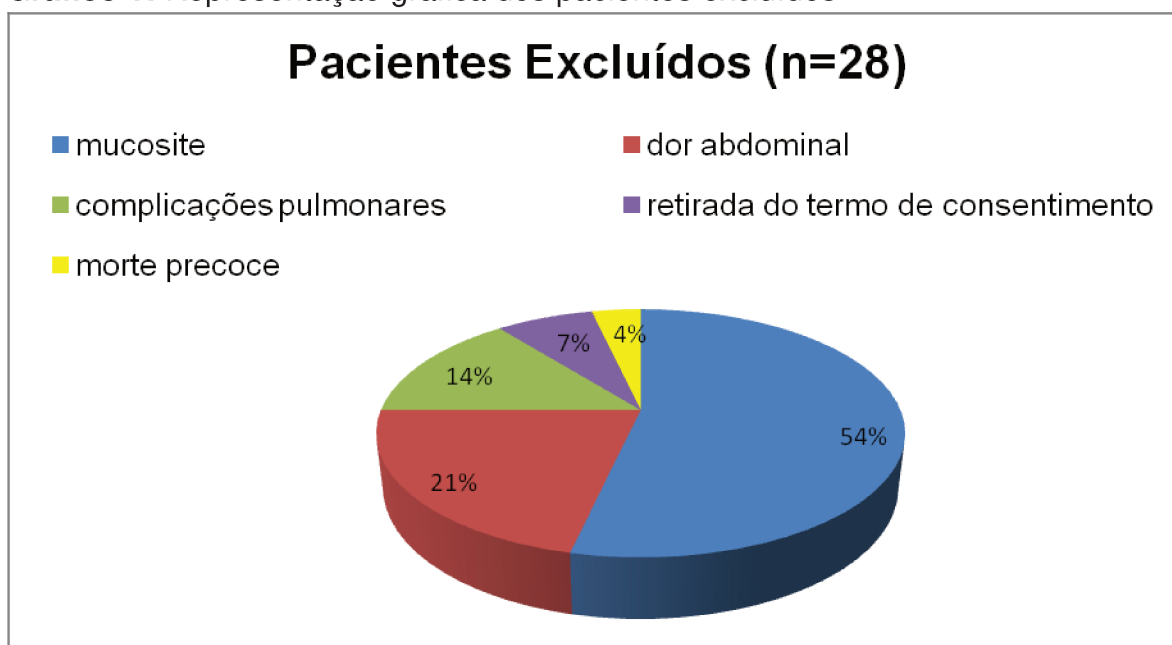
Este é um estudo piloto “randomizado” realizado com todos os pacientes transplantados que concordaram em participar do estudo. A coleta de dados foi realizada de abril de 2005 a dezembro de 2007. Sessenta e sete pacientes adultos, 33 do sexo masculino e 34 do sexo feminino foram incluídos no estudo. A variação da idade destes pacientes foi de 20 até 64 anos com mediana de 39 anos. Trinta e nove (58%), 20 do sexo masculino e 19 do sexo feminino foram orientados e avaliados em três dias; no pré TCPH (D-1), pós TCPH (D+2 e D+7). A variação de idade destes pacientes foi de 21 até 58 anos com mediana de 39 anos. Vinte e oito (42%) pacientes, 13 do sexo masculino e 15 do sexo feminino foram excluídos no decorrer do estudo. A variação de idade foi de 20 até 64 anos com mediana de 39 anos (Tabela 1). Os fatores que levaram a exclusão foram: 15 pacientes devido a mucosite, 6 se recusaram a realizar os testes devido à dor abdominal, 4 por complicações pulmonares, 1 morte precoce e 2 retiraram o termo de consentimento livre e esclarecido (Tabela 2 e Gráfico 1).

Tabela 1: Características dos pacientes avaliados, excluídos e incluídos no estudo

Variáveis	Pacientes Avaliados (n=39)	Pacientes Excluídos (n=28)	Pacientes Inclusos (n=67)
Masculino	20	13	33
Feminino	19	15	34
Idade (mediana/variação)anos	39 (21-58)	39 (20-64)	39 (20-64)

Tabela 2: Fatores que excluíram os pacientes no decorrer do estudo

Fatores	Pacientes excluídos (n=28)
Mucosite	15 (54%)
Dor abdominal	6 (21%)
Complicações pulmonares	4 (14%)
Retirada do termo de consentimento	2 (7%)
Morte precoce	1 (4%)

Gráfico 1: Representação gráfica dos pacientes excluídos

3.2- Critérios de inclusão do estudo funcional

- Pacientes submetidos a tratamento com TCPH independentemente do tipo de transplante e doença de base;

- Idade entre 18 e 60 anos;
- Escala de Coma de Glasgow igual ou superior a 13;
- Ausência de febre;
- Estabilidade hemodinâmica;
- Sem infecções pulmonares recente;
- Função Pulmonar normal, medida através da espirometria no período pré transplante;

- Mucosites grau I a III desde que o paciente tolerasse realizar a coleta de dados;

3.3- Critérios de exclusão do estudo funcional

- Recusa ao termo de consentimento livre e esclarecido;
- Presença de infecção pulmonar recente;
- Prova de Função Pulmonar anormal, pacientes com restrição ou obstrução pulmonar de todos os níveis, isto é, leve ou moderada ou grave, medidas através da espirometria;

- Idade inferior 18 anos e superior a 60 anos;
- Febre no momento da coleta;
- Instabilidade hemodinâmica;
- Escala de Coma de Glasgow menor que 13;
- Mucosite severa (Grau IV).

3.4- Desenho do Estudo

Os pacientes neste estudo foram submetidos a três avaliações de sua função respiratória e ventilatória (Ficha de avaliação – Apêndice 2). A primeira avaliação ocorreu no D-1, antes da realização dos exercícios respiratórios e serviu como parâmetro de referência, a segunda no D+2 e a terceira e última avaliação no D+7, ambas após a realização dos exercícios respiratórios. As avaliações foram compostas de: medidas do volume corrente (VC), volume minuto (VM), pressão inspiratória máxima (PImáx), pressão expiratória máxima (PEmáx), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (f) e saturação periférica de oxigênio (SpO₂).

Cada indivíduo internado na enfermaria de Transplante de Medula Óssea teve seu VC medido através do ventilômetro Oxigel 953, VM foi obtido através do produto do VC pela f, a PImáx e PEmáx, foram mensuradas por meio do uso de um manovacuômetro, calibrado em cmH₂O, da marca GERAR® e a f foi observada e contada durante um minuto com auxílio de um relógio de pulso.

Segundo Galvão ⁽²⁷⁾, a medição da SpO₂ da hemoglobina através da oximetria de pulso, foi avaliado pela mensuração da absorção de dois tipos de ondas luminosas com comprimentos diferentes, as vermelhas e as infravermelhas, que formam um feixe de luz que passa através do tecido do paciente. Através de um fotodetector, o oxímetro identifica as diferentes quantidades das ondas luminosas na hemoglobina e converte a intensidade relativa da luz em valores de saturação de oxigênio.

Os pacientes encontravam-se sentados com a mão espalmada em repouso sobre uma superfície plana, com a extremidade do dedo indicador direito previamente higienizada com álcool. Nesta extremidade foi colocado o sensor e, após um minuto de observação do pesquisador, o valor numérico mais frequente e estável no mostrador digital do aparelho foi registrado.

A FC também foi mensurada através do próprio oxímetro de pulso, pela detecção do pulso pelo diodo do sensor digital, visível no monitor do aparelho por um sinal luminoso de registro estável e que acompanha o batimento cardíaco ⁽²⁷⁾.

O VC foi mensurado através do ventilômetro. Para mensuração deste dado o paciente inspira normalmente o ar e após expira normalmente em um bocal conectado ao ventilômetro, e após o término da expiração do paciente o VC é registrado no visor do aparelho.

A Força Muscular Respiratória (FMR) foi avaliada através das medidas da Plmáx e PEmáx por meio do uso de um manovacuômetro, calibrado em cmH₂O. A Plmáx, ou seja, a força máxima produzida pelos músculos inspiratórios, foi medida a partir do volume residual e a PEmáx, isto é, a força máxima produzida pelos músculos expiratórios, foi mensurada a partir da capacidade pulmonar total. As faixas de valores normais para as pressões respiratórias máximas, por sexo e grupo etário estão presentes no Anexo 2 ⁽²⁸⁾. Foi considerado o maior valor atingido em 3 medições consecutivas de Plmáx e PEmáx por avaliação. Entre cada medida foi respeitado o intervalo de 1 minuto. Todas as medições da FMR foram realizadas com o paciente na posição sentada e com uso

de um clipe nasal, com a finalidade de evitar perda de ar pelas narinas, durante esforço máximo respiratório, e sim, somente pelo circuito do manovacuômetro.

Após a avaliação dos pacientes e a coleta desses dados no D-1, os pacientes foram sorteados e formaram dois grupos.

Um grupo foi orientado a usar apenas um incentivador inspiratório – Respiro[®] – sendo este considerado o grupo controle. Esta escolha se deu para que pudessemos comparar e reconhecer o efeito da fisioterapia respiratória que foi realizada no segundo grupo, o grupo de estudo. Este grupo (estudo) foi orientado a seguir um protocolo fisioterapêutico proposto pelos pesquisadores, cujas técnicas já são empregadas no dia a dia dos fisioterapeutas, e no qual encontramos dados que nos possibilitariam reconhecer o efeito da fisioterapia respiratória no padrão respiratório e função respiratória dos pacientes submetidos aos seguintes exercícios respiratórios: respiração diafragmática, padrão ventilatório com inspiração fracionada ou inspiração em tempos, padrão ventilatório com expiração abreviada, inspirômetro de incentivo com Respiro[®], treinamento muscular com Threshold[®] IMT, higiene brônquica com o uso do shaker[®] e tosse espontânea e/ou tosse assistida.

3.5- Cinesioterapia respiratória

Os exercícios respiratórios realizados neste estudo iniciaram no D-1 após a coleta de dados e prosseguiram até o D+7, e foram realizados com os pacientes na posição sentada, uma vez ao dia, guardando uma sequência de aplicação constante. O exercício específico para treinamento muscular

inspiratório realizado através do aparelho **Threshold**[®] IMT foi realizado três vezes ao dia (manhã, tarde, início da noite).

Respiração Diafragmática é realizada com o objetivo de conscientizar o paciente quanto à utilização do músculo diafragmático, garantindo que as hemi-cúpulas atinjam maior amplitude de movimento, facilitando a ventilação das bases pulmonares. Sabe-se que o diafragma é o músculo inspiratório mais atuante e que durante a inspiração, comprime o conteúdo abdominal para baixo e para frente, elevando as costelas para fora, determinando uma redução da pressão intrapleural, e devido a esta os pulmões se expandem ⁽²⁹⁾.

O exercício de respiração diafragmática pode ser usado para melhorar a eficiência da ventilação, diminuir o trabalho de respiração, aumentar a excursão (descida ou subida) do diafragma e melhorar a troca de gases e oxigenação ⁽³⁰⁾. No presente estudo a respiração diafragmática foi aplicada em três séries com dez repetições cada, onde o paciente inspirava profundamente pelo nariz e expirava calmamente pela boca.

A inspiração realizada de uma só vez pode não ser suficiente para que o paciente atinja sua plenitude inspiratória com finalidade reexpansiva. Desta forma, o uso de várias inspirações dentro de um mesmo ciclo ventilatório pode desempenhar um papel muito importante na terapia atual.

Padrão Ventilatório com Inspiração Fracionada ou Inspiração em Tempos consiste em inspirações suaves, curtas por via nasal intercaladas por curtos períodos de apnéia pós-inspiratória e programadas para dois, três, quatro e até seis tempos repetitivos. Este padrão ventilatório é indicado para melhora da

complacência pulmonar, através da reexpansão pulmonar; com resultados satisfatórios no atendimento hospitalar e ambulatorial ⁽³¹⁾.

No presente estudo a inspiração fracionada foi utilizada em até três tempos, e junto com a inspiração os pacientes realizavam a elevação dos membros superiores, ou seja, flexão de ombro, sendo realizadas três séries de dez repetições a cada terapia.

O **Padrão Ventilatório com Expiração Abreviada** é uma técnica fisioterapêutica com objetivo reexpansivo através do aumento do volume de reserva expiratória, da capacidade residual funcional e pulmonar total, promovendo com isso uma maior distensão alveolar, diminuindo o infiltrado intersticial e a congestão pulmonar. Esta técnica consiste em ciclos intermitentes de inspiração profunda, intercalados com pequenas expirações, ou seja, o paciente inicia inspirando profundamente e após expira uma pequena quantidade de ar (fase1), volta inspirar a partir do término da fase 1, e expira novamente uma pequena quantidade de ar (fase 2). A partir da fase 2, há uma nova inspiração, porém a expiração subsequente é completa até o nível de repouso expiratório, o que proporciona a reexpansão pulmonar ⁽³¹⁾.

No presente estudo esta técnica foi aplicada em duas séries de cinco repetições cada série.

O **Inspirômetro de Incentivo** trata-se de um aparelho incentivador inspiratório que tem como objetivos: reexpansão pulmonar, aumento da permeabilidade das vias aéreas e fortalecimento dos músculos respiratórios. Todos os incentivadores fundamentam-se no oferecimento de uma carga durante

a fase inspiratória de uma respiração espontânea do paciente. Essa resistência é exercida por carga pressórica alinear, tendo como exemplo o Respiron®. Os incentivadores respiratórios de carga pressórica alinear oferecem uma resistência desconhecida ou variável durante toda a fase inspiratória do paciente, pois não há conhecimento prévio da pressão a ser exercida pelo paciente, embora alguns desses equipamentos forneçam escalas de fluxo ou de volume ⁽³²⁾.

Os incentivadores respiratórios de carga pressórica alinear a fluxo que foram utilizados neste estudo são compostos por três câmaras plásticas que abrigam uma pequena esfera em cada câmara, móvel e colorida. Quando o paciente inspira em um fluxo alto o suficiente, as esferas elevam-se sucessivamente à medida que o fluxo inspiratório aumenta, devido à pressão negativa gerada na extremidade superior do compartimento das esferas, fornecendo ao paciente incentivo visual (figura 1) ^(32,33).

No presente estudo a terapia com Respiron® foi realizada na quantidade de três séries de dez repetições cada série.



Figura 1: Incentivador inspiratório, Respiron®.

Threshold® IMT (figura 2), é um equipamento específico para treinamento muscular inspiratório (TMI), é encontrado na forma de um cilindro plástico transparente, contendo, em uma das extremidades, uma válvula exalatória e inspiratória que se mantém fechada pela pressão positiva de uma mola e, na outra extremidade, um bocal. A válvula, apesar de sua posição para expiração, não apresenta resistência para esta fase do ciclo respiratório, sendo que bloqueia o fluxo aéreo inspiratório, até que o paciente gere pressão inspiratória suficiente para vencer a carga imposta pela mola (figuras 2 e 3). A pressão inspiratória desenvolvida pelo paciente é independente do fluxo de ar e da frequência respiratória ⁽³⁴⁾. Este treinamento tem como objetivo manutenção e/ou fortalecimento dos músculos inspiratórios, para assim habilitar e/ou reabilitar os músculos a realizarem com maior facilidade, ou desempenhar a função para a qual são destinados ⁽³⁵⁾.



Figura 2 - Threshold® IMT e clipe nasal.*

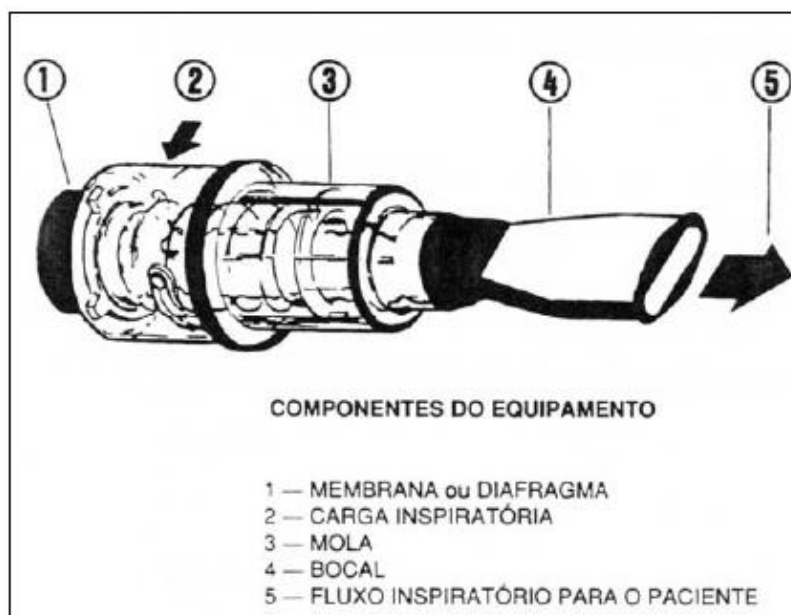


Figura 3 - Componentes do Threshold® IMT.*

* Autorizado por Fábio Galvão.

As cargas empregadas para o treinamento muscular com Threshold® IMT foram calculadas a partir do maior valor de $Pl_{\text{máx}}$ medido em cada paciente. A carga inicial utilizada foi de 40% do valor da $Pl_{\text{máx}}$ em todo treinamento, durante o período de D-1 até D+7.

O protocolo de treinamento com Threshold® IMT, foi aplicado três vezes ao dia (manhã, tarde e início da noite), com a realização de três séries de exercícios inspiratórios com quinze repetições a cada série.

Shaker® (figura 4) é um aparelho portátil composto por um bocal, um cone, uma bola de aço inoxidável e uma tampa perfurada, havendo produção de frenagem do fluxo expiratório produzindo curtas e sucessivas interrupções gerando pressão expiratória positiva de 10 a 18 cmH_2O , permitindo uma

percussão oscilatória produzida pela bola de aço do aparelho com frequência de 9 a 18 Hz, que é transmitida à árvore brônquica, deslocando as secreções ⁽³⁶⁾.

Para a realização de exercícios neste aparelho, os pacientes inspiraram pelo nariz e expiraram através do bocal do aparelho que estava posicionado entre os dentes, em um ângulo de 90°. Foram realizadas três séries com quinze repetições cada, com um minuto de descanso a cada série.



Figura 4: Shaker[®]. *

**Autorizado por Ivete Saad*

Tosse Espontânea (TE) é realizada por iniciativa e necessidade do paciente com orientação do terapeuta, porém sem auxílio manual do terapeuta, normalmente tem por objetivo preventivo e auto-higiene brônquica, e neste estudo os pacientes foram orientados a realizarem a tosse após o exercício com o aparelho Shaker[®], com caráter de prevenção, evitando prováveis acúmulos de secreções.

Tosse Assistida (TA) também chamada tosse cinética, é realizada com o auxílio manual do terapeuta sobre o tórax do paciente no momento em que

este realiza a fase expulsiva da tosse, pós-oclusão de vias aéreas, e abertura abrupta da glote. Este tipo de tosse é utilizado quando se tem fraqueza dos músculos abdominais ou baixo limiar de irritabilidade das vias aéreas ⁽³²⁾. Esta técnica seria utilizada se necessário, porém no presente estudo, em nenhum dos pacientes houve a necessidade de utilizá-la.

3.6- Análise Estatística

O primeiro passo foi realizar a análise descritiva, através de um resumo de todas as variáveis, com o objetivo de conhecer a variabilidade das mesmas e concomitantemente compilar o banco de dados. Em um segundo momento, como o escopo do trabalho foi cotejar dois grupos independentes, estudo e controle, e as variáveis estudadas eram contínuas, se aplicou o teste Mann-Whitney, cujo teste não paramétrico, permite uma maior flexibilidade no que concernem os pressupostos do teste. O nível de significância adotado foi de 5% e todos os cálculos foram realizados com o software SPSS (Statistical Package Social Sciences) comercialmente disponível, na versão 14.1 ⁽³⁷⁾.

4- RESULTADOS



Foram estudados 39 pacientes internados na enfermaria de Transplante de Medula Óssea (TMO) do Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) que foram submetidos a transplante alogênico ou autólogo mieloablativo de células progenitora hematopoiética. Estes foram divididos em dois grupos.

4.1- Grupo de controle

Neste grupo participaram 19 pacientes, 10 do sexo masculino (M) e 9 do sexo feminino (F). A variação da idade foi de 23 até 54 anos com mediana de 42 anos. O transplante alogênico foi realizado em 10 (53%) pacientes e 9 (47%) pacientes foram submetidos ao transplante autólogo. As seguintes doenças de base foram tratadas no grupo controle: 1 (6%) caso de hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), 2 (10%) de linfoma de Hodgkin (LH), 6 (31%) de leucemia mieloide aguda (LMA), 2 (10%) de leucemia mieloide crônica (LMC), 1 (6%) de linfoma não Hodgkin (LNH), 6 (31%) de mieloma múltiplo (MM) e 1 (6%) paciente de síndrome mielodisplásica (SMD). A presença de mucosite no D+2 ocorreu em 18 (95%) pacientes (grau 0), 1 (5%) paciente (grau 1). No D+7 a mucosite ocorreu em 9 (47%) pacientes (grau 0), 4 (21%) pacientes (grau 1), 4 (21%) pacientes (grau 2) e 2 (11%) pacientes (grau 3). (Tabela 3)

4.2- Grupo de estudo

Fizeram parte deste grupo 20 pacientes, 10 do sexo masculino (M) e 10 do sexo feminino (F). A idade dos pacientes variou de 20 a 56 anos com mediana de 36 anos. Foram submetidos ao transplante alogênico 11 (55%) pacientes e 9 (45%) ao transplante autólogo. As seguintes doenças de base foram tratadas no

grupo de estudo: 2 (10%) caso de anemia aplástica grave (AAG), 7 (35%) de leucemia mielóide aguda(LMA), 3 (15%) de leucemia mieloide crônica (LMC), 6 (30%) de linfoma não Hodgkin, 1 (5%) de mieloma múltiplo (MM), 1 (5%) paciente síndrome mielodisplásica (SMD). A presença de mucosite no D+2 ocorreu em 19 (95%) pacientes (grau 0) e 1 (5%) paciente (grau 1). No D+7 a mucosite ocorreu em 5 (25%) paciente (grau 0), 9 (45%) paciente (grau 1), 4 (20%) paciente (grau 2) e 2 (10%) pacientes (grau 3). (Tabela 3)

A Tabela 3 apresenta as características dos 39 pacientes avaliáveis.

Tabela 3: Características dos 39 pacientes divididos por grupo de estudo e grupo de controle

Variáveis	Estudo (n=20)	Controle (n=19)
Gênero: masculino/feminino	10/10	10/9
Idade (mediana/variação) anos	36 (20-56)	42 (23-54)
Tipo de Transplante		
Alogênico/Autólogo	11/9	10/9
Doenças de Base		
AAG	2 (10%)	0
HPN	0	1 (6%)
LH	0	2 (10%)
LMA	7 (35%)	6 (31%)
LMC	3 (15%)	2 (10%)
LNH	6 (30%)	1 (6%)
MM	1 (5%)	6 (31%)
SMD	1 (5%)	1 (6%)
Mucosite D+2		
Grau 0	19 (95%)	18 (95%)
Grau 1	1 (5%)	1 (5%)
Mucosite D+7		
Grau 0	5 (25%)	9 (47%)
Grau 1	9 (45%)	4 (21%)
Grau 2	4 (20%)	4 (21%)
Grau 3	2 (10%)	2 (11%)

AAG- anemia aplásica grave; HPN- hemoglobinúria paroxística; LH- linfoma de Hodgkin; LMA- leucemia mieloide aguda; LMC- leucemia mieloide crônica; LNH- linfoma não Hodgkin; MM- mieloma múltiplo; SMD- síndrome mielodisplásica.

A Tabela 4 apresenta a comparação das variáveis no D-1 entre os grupos de estudo e de controle. Os dados demonstraram diferença estatisticamente significativa para frequência respiratória ($p = 0,02$). As outras variáveis analisadas não apresentaram correlação estatisticamente significativa.

Tabela 4- Análise das variáveis nos grupos de estudo e de controle no dia D-1.

Grupo/ Variável	VC (média/variação)	VM	PI _{máx}	PE _{máx}	FC	f	SpO ₂
Estudo	700 (408-1161)	14,5 (8,17-27,84)	-95 (-120 a -40)	97 (24-120)	90 (75-108)	21 (15-24)	98 (96-99)
Controle	666 (396-852)	15,06 (7,92-20,23)	-90 (-120 a -46)	88 (36-120)	90 (64-120)	23(20-26)	97 (96-99)
p-valor	0.88	0.38	0.44	0.51	0.96	0,02*	0.35

VC- volume corrente, VM- volume minuto, PI_{máx}- pressão inspiratória máxima, PE_{máx}- pressão expiratória máxima, FC- frequência cardíaca, f- frequência respiratória, SpO₂- saturação periférica de oxigênio.

*- variação dentro dos parâmetros de normalidade.

A Tabela 5 compara as variáveis no D+2 entre os grupos de estudo e de controle. Os dados demonstraram diferença estatisticamente significativa para o volume corrente (VC) ($p = 0,007$). As demais variáveis não apresentaram diferença estatística.

Tabela 5- Análise das variáveis nos grupos de estudo e de controle no dia D+2.

Grupo/ Variável	VC (média/variação)	VM	PI _{máx}	PE _{máx}	FC	f	SpO ₂
Estudo	806 (553-1140)	16,5 (11,64-23,59)	-95 (-120 a -48)	99 (20-120)	92 (65-109)	21 (16-24)	98 (96-100)
Controle	648 (331-829)	13,98 (6,60-19,82)	-89 (-120 a -50)	90 (28-120)	90 (63-120)	21 (16-28)	97 (95-99)
p-valor	0,007	0.11	0.47	0.44	0.53	0.55	0.79

VC- volume corrente, VM- volume minuto, PI_{máx}- pressão inspiratória máxima, PE_{máx}- pressão expiratória máxima, FC- frequência cardíaca, f- frequência respiratória, SpO₂- saturação periférica de oxigênio.

A Tabela 6 mostra que no D+7 as variáveis VC, PImáx, PEmáx apresentaram diferenças estatisticamente significante com ($p = 0,004$, $p = 0,03$ e $p = 0,03$) respectivamente.

Tabela 6- Análise das variáveis nos grupos de estudo e de controle no dia D+7.

Grupo/ variável	VC (média/variação)	VM	PImax	PEmax	FC	f	SpO ₂
Estudo	740 (592-981)	16,3 (11,3-23,6)	-98 (-120 a -48)	99 (32-120)	93 (72-120)	22 (18-28)	97 (95-100)
Controle	633 (440-809)	14,3 (8,8-19,4)	-82 (-120 a -48)	79 (26-120)	96 (76-115)	22 (18-26)	97 (95-98)
p-valor	0,004	0.11	0,035	0,033	0.38	0.46	0.90

VC- volume corrente, VM- volume minuto, PImáx- pressão inspiratória máxima, PEmáx- pressão expiratória máxima, FC- frequência cardíaca, f- frequência respiratória, SpO₂- saturação periférica de oxigênio.

5- DISCUSSÃO



O TCPH é uma terapia com alto potencial curativo, que beneficia um número grande de pacientes com doenças hematológicas, oncológicas, imunológicas e hereditárias. Em contrapartida os riscos são significativos podendo haver complicações agudas ou crônicas, decorrentes da toxicidade do regime de condicionamento, infecções, toxicidade aos imunossupressores, DECH, inatividade e restrição ao leito e do tipo de transplante – autólogo ou alogênico – que resulta em taxas de morbidade e mortalidade não desprezíveis.

Ambos os transplantes – autólogo e alogênico – necessitam de administração de quimioterapia e/ou radioterapia em seu regime de condicionamento. O transplante alogênico associa imunossupressores no pós TCPH para profilaxia da DECH. Nesta modalidade de transplante há uma mielossupressão por um período superior de tempo, retardando assim a recuperação hematológica e imunológica do paciente. Isso torna estes pacientes mais susceptíveis a infecções bacterianas e/ou fúngicas – uma das principais complicações imediata do TCPH.

Os riscos de infecções podem se elevar ainda mais devido a presença de mucosite, que afeta 60 a 100% dos pacientes submetidos a transplantes mieloablativos associados ou não a irradiação corporal total (ICT) ⁽¹³⁾.

Este estudo confirmou que a ocorrência da mucosite foi elevada, pois dos 39 pacientes que concluíram o estudo, 64% apresentaram mucosite variando do grau I ao III, e 22% do total de pacientes arrolados (67) no estudo ficaram impossibilitados de concluir o experimento devido dor orofaríngea em decorrência da mucosite.

O regime de condicionamento, que é utilizado para o extermínio de carga tumoral, ablação medular e/ou imunossupressão, pode também causar disfunção em múltiplos órgãos e tecidos aumentando os riscos de complicações. A frequência, os órgãos envolvidos e o tempo de início das reações tóxicas estão relacionadas com o tipo e intensidade do protocolo de condicionamento, que, por sua vez varia conforme a doença de base. Mucosas, fígado, coração, rins e pulmões são atingidos e com uma maior frequência nos transplantes alogênico ⁽⁴⁾.

Como pode-se observar, são vários os órgãos acometidos, mas o pulmão é o órgão envolvido nas principais causas de morbidade e mortalidade nos TCPH, podendo acometer 40 a 60% dos pacientes submetidos ao procedimento ⁽²⁾.

Portanto, a realização de um transplante requer um cuidado criterioso com a saúde geral do paciente, considerando sempre as relações entre riscos e benefícios em cada etapa do tratamento.

Os pacientes permanecem por um longo tempo internados sob cuidados rigorosos de isolamento, sendo este um período de muitas dúvidas, angustia, tristeza, ansiedade, medo, insegurança, e principalmente de sentimento de solidão, pois eles permanecem sozinhos em seu quarto, e geralmente em contato principalmente com os profissionais da saúde. Estes, muitas vezes, não suprem as necessidades emocionais dos pacientes, levando-os a modificação de seu humor e comportamento geral.

Estas modificações de humor e comportamento juntamente com o regime de condicionamento empregado previamente ao transplante e seus efeitos

adversos, acentuam as necessidades de que os pacientes permaneçam a maior parte do tempo restritos ao próprio quarto e algumas vezes ao próprio leito. Entre as várias consequências determinadas por este estado de confinamento o paciente apresenta perda de massa muscular, força muscular e amplitude de movimento no sistema músculo-esquelético, redução do volume corrente, do volume minuto, diminuição da força dos músculos respiratórios comprometendo o sistema cardiorrespiratório, o que diminui ainda mais seu desempenho físico ^(17,38-40).

Existe uma diversidade de alterações tanto emocionais como funcionais determinadas pelo condicionamento, repouso e pelo próprio TCPH, o que justifica a importância da equipe multidisciplinar da qual faz parte o fisioterapeuta.

O fisioterapeuta tem como função prevenir e tratar através de exercícios específicos, as complicações advindas do TCPH contribuindo para a garantia do sucesso do tratamento, e a continuidade da recuperação do paciente até sua total reabilitação e reinserção à sua vida e rotinas de trabalho, lazer, e convivência normais. Nestas condições, apresentadas pelos pacientes, a terapia oferecida deverá sempre respeitar os limites de condição física dos pacientes, em cada etapa do tratamento.

Até o presente momento não é do conhecimento dos pesquisadores estudos que relatem a interferência da fisioterapia respiratória na evolução respiratória pós TCPH imediato dos pacientes. O que se encontra são estudos que relatam que o exercício físico melhora a força muscular ⁽⁴¹⁾, o desempenho físico ⁽³⁹⁾, a fadiga ⁽⁴²⁾ dos pacientes submetidos ao TCPH.

O objetivo deste estudo foi determinar se houve ou não interferência da atuação da fisioterapia respiratória na evolução clínica em curto prazo dos pacientes submetidos a TCPH. Optou-se por comparar dois protocolos de tratamento, sempre realizados na presença do profissional pesquisador. O grupo denominado controle realizou somente inspirometria de incentivo, já o grupo denominado estudo realizou um protocolo de fisioterapia pré-estabelecido pelos pesquisadores descrito anteriormente. Em ambos os grupos, os exercícios realizados tinham finalidade de prevenir, e/ou reabilitar os pacientes objetivando manter o padrão respiratório e a função respiratória.

Sabe-se que o pulmão tem como função a troca gasosa – fornecimento de oxigênio e a remoção de dióxido de carbono do organismo – que nos seres humanos depende da integridade e da interação dos sistemas cardiocirculatório e respiratório. Em nível pulmonar esta adequação deve-se ao equilíbrio entre a ventilação alveolar e o fluxo sanguíneo – perfusão – no capilar pulmonar, bem como da interrelação entre eles, chamada de difusão – troca gasosa –. O desequilíbrio desta relação leva a diferentes situações fisiopatológicas pulmonares⁽⁴³⁾.

A ventilação alveolar eficiente depende dos volumes pulmonares que são determinados pela capacidade muscular respiratória dos pacientes, alteração da complacência pulmonar ou da parede torácica. Logo a diminuição da força muscular dos músculos respiratórios leva a uma diminuição do volume pulmonar, comprometendo a ventilação alveolar e prejudicando as trocas gasosas ^(44,45). A ventilação alveolar pode ser influenciada pela complacência pulmonar, e estando

reduzida haverá uma queda no VC do paciente, com consequente queda da ventilação alveolar. Outro fato que gera queda na ventilação alveolar é o aumento da frequência respiratória que resulta em diminuição do VC. E também a redução do volume minuto devido ao repouso do paciente no leito, interferirá na diminuição da ventilação alveolar ^(17,46).

Com o repouso, não só a musculatura respiratória apresenta perda de massa muscular, como também a musculatura lisa cardíaca, e em decorrência deste fato poderá ocorrer aumento na frequência cardíaca ⁽⁴⁰⁾.

Baseado nesta linha de raciocínio foi escolhido as variáveis – VC, VM, PImax, PEmax, FC, f, e SpO₂ – que analisadas conjuntamente poderiam auxiliar a analisar o padrão respiratório e a função respiratória em cada grupo deste estudo.

O objetivo principal deste estudo foi caracterizar qual terapia respiratória poderia atuar de forma mais eficiente, mantendo e ou restabelecendo o padrão respiratório e a função respiratória dos pacientes sob regime de tratamento do TCPH.

Após a divisão dos pacientes em dois grupos, e a aplicação dos diferentes tipos de assistência fisioterapêutica, a coleta de dados foi dividida em três tempos diferentes – D-1, D+2, D+7 – para análise criteriosa da evolução do padrão respiratório e da função respiratória dos pacientes.

Na análise do D-1, a relação do VC entre o grupo de estudo e o grupo de controle, não foi estatisticamente significativa, pois a diferença de VC entre os grupos foi muito pequena. Atribui-se este resultado ao momento da coleta de dados, pois ambos os grupos não haviam realizado qualquer intervenção

fisioterapêutica, sendo esta iniciada no D-1, após a coleta de dados. Estes dados foram colhidos para se obter a visualização das condições do padrão respiratório e da função respiratória de cada paciente antes da aplicação da terapêutica, demonstrando que as condições gerais respiratórias dos pacientes eram muito parecidas nos dois grupos.

No D+2, três dias após a realização dos exercícios respiratórios pelos pacientes, observou-se um aumento de 15% do valor de VC para o grupo de estudo e um decréscimo de 2,7% para o grupo controle em relação aos valores obtidos no D-1, sendo esta diferença estatisticamente significativa.

No D+7 a diferença entre o valor de VC entre os dois grupos mostrou-se superior no grupo estudo de forma estatisticamente significativa.

Estes resultados obtidos podem ser atribuídos aos exercícios respiratórios realizados, como por exemplo, a respiração diafragmática, inspiração em tempos, expiração abreviada, exercícios inspiratórios com inspirometro de incentivo, que tinham como função a reexpansão pulmonar.

Comparando os valores de VC obtidos no D-1 com os valores do D+7, concluímos que o grupo estudo apresentou um aumento da ventilação pulmonar através da manutenção da sua capacidade de movimento do gradil costal, devido ao trabalho constante imposto a sua musculatura respiratória pelo protocolo de fisioterapia aplicado pelo pesquisador. Podemos confirmar estes dados quando observamos e comparamos os dados de $PI_{máx}$ no D-1, entre o grupo de estudo e o grupo controle que não apresentavam diferenças estatisticamente significantes e no D+7 os valores de $PI_{máx}$ para o grupo de estudo aumentou 3%, enquanto

para o grupo controle diminuiu 9% em relação aos valores de D-1, observando assim uma diferença estatisticamente significativa. Isto sugere que os indivíduos submetidos ao protocolo pré-estabelecido de fisioterapia, a força muscular da musculatura inspiratória tenha aumentado substancialmente. Para os pacientes submetidos apenas ao incentivador inspiratório, houve um decréscimo no ganho de força muscular. Este decréscimo da força muscular inspiratória foi observado no estudo de Suesada ⁽⁴⁷⁾, que avaliou os pacientes internados em um curto período de tempo – cinco dias –, que se exercitavam, mas não realizaram exercícios específicos para a musculatura respiratória.

Alguns estudos ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾ relatam que os pacientes dependentes da ventilação mecânica podem apresentar disfunção diafragmática induzida pela ventilação, o que acarreta decréscimo nos potenciais contráteis das fibras, originando fraqueza muscular por desuso, que já é percebida após doze horas de ventilação. Sprague *et al* ⁽⁵¹⁾, observaram que após o treinamento da musculatura inspiratória com 50% do valor da PImáx em pacientes que dependiam da ventilação mecânica, houve aumento da PImáx favorecendo o desmame que ocorreu em média 17 dias após o treinamento muscular inspiratório. Estes dados corroboram com o presente estudo que, após a realização do protocolo de fisioterapia que incluía o treinamento dos músculos inspiratórios, apresentou aumento da PImáx.

Downey *et al* ⁽⁵²⁾, também observaram um aumento na PImax após 4 semanas de TMR com 50% do valor da PImax, realizado em 7 sujeitos saudáveis. Neste trabalho o aumento só foi observado a partir da segunda semana de

treinamento. Em nosso estudo observou-se aumento da PImáx já após uma semana de aplicação do protocolo de fisioterapia conforme já descrito, sendo um dos objetivos deste protocolo, o fortalecimento da musculatura inspiratória. Downey ainda relata que considera que o seu estudo falhou, por seus resultados não apresentarem mudanças significativas no VC. Entretanto, em nosso estudo, observamos um aumento significativo do VC, mesmo com menor número de dias de aplicação.

A evolução do VC e da PImáx demonstrou que a aplicação do protocolo de fisioterapia antes e após TCPH, pode ser de utilidade preventiva, e/ou curativo para os pacientes submetidos ao TCPH que permanecerem grande parte do tempo restritos ao quarto e inativos em seus leitos. Isto ficou claro para os pesquisadores a necessidade do incentivo através da voz de comando e a presença do terapeuta, durante a aplicação de exercícios específicos como fator determinante para a realização efetiva das contrações musculares para manutenção e/ou ganho de massa muscular respiratória por estes pacientes.

Foi também observado neste estudo um aumento significativo da força da musculatura expiratória, demonstrado na comparação da PEmáx do D-1 entre o grupo de estudo e grupo controle com D+7. Observou que em D+7 a PEmáx do grupo de estudo aumentou 2% em relação a PEmáx do D-1, e a PEmáx do grupo controle diminuiu 10% em relação ao D-1, o que sugere que a capacidade muscular dos pacientes do grupo estudo foi potencializada, o que não aconteceu quando os pacientes não receberam orientações e estímulos adequados – grupo controle –, sendo que o ganho muscular expiratório diminuiu.

A somatória dos valores de força da musculatura inspiratória mais os de força da musculatura expiratória caracteriza a capacidade de movimentação do ar dentro dos limites da respiração profunda do indivíduo. Com melhora da capacidade de contração muscular nos dois grupos musculares respiratórios, obtivemos aumento do VC, condição necessária para manutenção ou recuperação da função respiratória de pacientes que necessitam permanecer em situação de pouca atividade respiratória.

Apesar de neste estudo o protocolo aplicado não apresentar treinamento direcionado aos músculos expiratórios e sim aos músculos inspiratórios, este aumento talvez possa ser devido à melhor eficiência da mecânica de contração dos músculos expiratórios. O incremento de força inspiratória certamente proporcionou maior amplitude nos movimentos toraco-abdominais o que determinou contração sinérgica da musculatura expiratória proporcionando conseqüentemente, um melhor desempenho dos músculos expiratórios.

A fraqueza dos músculos expiratórios causa tosse ineficaz, acúmulo de secreções, e troca gasosa ineficiente ⁽⁵³⁾, fatores estes que colaboram com o aumento de complicações respiratórias como a atelectasia e as pneumonias. Mas como foi observado o protocolo aplicado neste estudo fortaleceu os músculos expiratórios, prevenindo os pacientes de prováveis complicações respiratórias.

Segundo White *et al* ⁽⁵⁴⁾ e Kovalszki *et al* ⁽⁵⁵⁾, a fraqueza dos músculos respiratórios e esqueléticos estão presentes em uma porcentagem significativa dos pacientes submetidos ao TCPH. Esta fraqueza muscular respiratória observada

pode ser devida à inatividade relacionada à doença, ou danos musculares relacionados ao tratamento. Estudos de Link *et al*⁽²³⁾, Prince *et al*⁽²⁴⁾, Ghalie *et al*⁽²⁵⁾, Crawford *et al*⁽²⁶⁾, relacionados aos pacientes submetidos ao tratamento com TCPH, notaram que o regime de condicionamento e sua intensidade usados interferem diretamente na função pulmonar. Portanto, observa-se que o protocolo de fisioterapia aplicado no nosso estudo pode favorecer a adoção de um padrão respiratório adequado, mesmo com as mudanças físicas advindas do tratamento.

Após análise estatística evidenciou-se que o tratamento dos pacientes com um protocolo pré-estabelecido de fisioterapia respiratória influenciou positivamente e de forma estatisticamente significativa na manutenção do padrão respiratório e da função respiratória dos pacientes, aumentando os escores de valores de algumas variáveis denotando a manutenção das condições ventilatórias dos pacientes que foram submetidos ao TCPH.

Um fato que chamou muita atenção em nosso estudo e considerado como um ponto positivo apesar de subjetivo, é que quando a pesquisadora adentrava ao quarto do paciente para a realização da fisioterapia, encontrava-os desanimados, restritos ao leito. Após a terapia, ao estímulo e principalmente ao diálogo, os pacientes se apresentavam mais alegres, encorajados, animados, saíam do leito e permaneciam sentados em poltronas ou muitas vezes até caminhavam pelo quarto. Dimeo *et al*⁽³⁹⁾ observaram que a atividade física contribui para promover, além do bem estar físico, o bem estar emocional dos pacientes submetidos ao TCPH. No presente estudo, assim como no estudo de

Dimeo *et al* ⁽³⁹⁾, não foi aplicado qualquer tipo de questionário ou avaliação, mas os pesquisadores observaram a melhora no estado emocional dos pacientes.

O número de pacientes (n) que realizam TCPH em nossa Instituição é grande. Esperávamos um n maior neste estudo, para a obtenção de resultados de maior força estatística. Porém, observamos que alguns fatores limitaram este número de pacientes. Alguns destes fatores são: ocorrência de mucosite, consequência do regime de condicionamento, sendo uma das experiências mais desconfortáveis e dolorosas ao paciente; e a necessidade dos pacientes apresentarem função pulmonar normal, por ser um critério de inclusão. Também a pesquisadora encontrou dificuldades em encontrar artigos que relatem a aplicação apenas de exercícios respiratórios em pacientes de TCPH.

O estudo mostrou resultados favoráveis e pode comprovar que o protocolo realizado influencia na melhoria do padrão respiratório e da função respiratória dos pacientes submetidos ao transplante. No entanto estes dados devem ser analisados ainda com cautela, pois o número de pacientes estudado não é grande. Assim, há necessidade de estudos adicionais, com n maior, para poder comprovar a real eficácia da fisioterapia respiratória. Isto ocorrendo, promoverá uma maior confiança para os profissionais realizarem a fisioterapia dos pacientes transplantados.

6- CONCLUSÃO



O protocolo de fisioterapia pré-estabelecido aplicado em um curto período nos pacientes submetidos ao TCPH modificou algumas variáveis analisadas demonstrando melhora do padrão respiratório e da função respiratória de forma eficiente nos pacientes estudados.

Os resultados mais significativos são: Volume Corrente, Pressão Inspiratória Máxima e Pressão Expiratória Máxima.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. Armitage JO. Bone marrow transplantation. The New England Journal of Medicine 1994; 330(12): 827–838.
2. Soubani AO, Miller KB, Hassoun PM. Pulmonary complications of bone marrow transplantation. Chest 1996; 109(4): 1066–1077.
3. Tabak DG. Transplante de Medula Óssea. In: Schwartzmann G, Katz A, Cunha FM, Vinholes J, Gansl RC, Simon SD. Oncologia Clínica: Princípios e Práticas. Porto Alegre: Editora Artes Médica; 1991. p.171–188.
4. Voltarelli JC, Pasquini R, Ortega ETT. Transplante de células-tronco hematopoéticas. São Paulo: Editora Atheneu; 2009. 1249p.
5. Deeg HJ, Klingemann HG, Phillips GL. A guide to bone marrow transplantation. 2ª ed. New York, Editora Springer-Verlag; 1992. 392p.
6. Junior CGC, Gregianin LJ, Brunetto AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. Jornal de Pediatria 2001; 77(5): 345–60.
7. Simon SD, Hamerschlak N, Ferreira E. Transplante Medula Óssea. In: Knobel E. Conduas no Paciente Grave. 2º edição, São Paulo: Editora Atheneu; 1998. p.1105–1115.
8. Gasparetto EL, Ono SE, Escuissato DL, Souza CA, Rocha GM, Inoue C, *et al.* Tomografia computadorizada de alta resolução nas complicações pulmonares

- pós-transplante de medula óssea: ensaio iconográfico. *Radiologia Brasileira* 2005; 38(6): 439–445.
9. Jules-Elysee K, Stover DE, Yahalom J, White DA, Gulati SC. Pulmonary complications in lymphoma patient treated with high-dose therapy and autologous bone marrow transplantation. *American Review Respiratory Disease* 1992; 146: 485–491.
 10. Wah TM, Moss HA, Robertson RJH, Barnard DL. Pulmonary complications following bone marrow transplantation. *The British Journal of Radiology* 2003; 76: 373–379.
 11. Ettinger NA, Trulock EP. Pulmonary Considerations of organ transplantation. Part 2. *American Review of Respiratory Disease* 1991; 144: 213–223.
 12. Gupta S, Jain A, Warneke CL, Gupta A, Shannon VR, Morice RC et al. Outcome of alveolar hemorrhage in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplantation* 2007; 40: 71–78.
 13. O'Brien SN, Blijlevens NMA, Mahfouz TH, Anaissie EJ. Infections in Patients with Hematological Cancer: Recent Developments. *Hematology* 2003; 438–472.
 14. Eisen D, Essell J, Broun ER. Oral cavity complications of bone marrow transplantation. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 1997; 16(4): 265–272.

15. Franceschini C, Jung JE, Amante CJ. Mucosite oral pós-quimioterapia em pacientes submetidos à supressão de medula óssea. *Revista Brasileira de Patologia Oral* 2003; 2(1): 40–43.
16. Dekhuijzen PNR, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Does corticosteroid treatment affect the respiratory muscle? *European Respiratory Journal* 1993; 6: 465–466.
17. Teasell R, Dittmer DK. Complications of immobilization and bed rest. Part 2: Other complications. *Canadian Family Physician* 1993; 39: 1440–1446.
18. James MC. Physical therapy for patients after bone marrow transplantation. *Physical Therapy* 1987; 67(6): 946–952.
19. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood* 1997; 90(9): 3390–3394.
20. FitzGerald TJ, Aronowitz J, Cicchetti MG, Fisher G, Kadish S, Lo YC, et al. The effect of radiation therapy on normal tissue function. *Hematology Oncology Clinics North America* 2006; 20: 141–163.
21. Gore EM, Lawton CA, Ash RC, Lipchik RJ. Pulmonary function changes in long-term survivors of bone marrow transplantation. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1996; 36(1): 67–75.
22. Reddy P, Ferrara JLM. Immunobiology of acute graft-versus-host disease. *Blood Reviews* 2003; 17: 187–194.

23. Link H, Reinhard U, Blaurock M, Ostendorf P. Lung function changes after allogenic bone marrow transplantation. *Thorax* 1986; 41: 508–512.
24. Prince DS, Wingard JR, Saral R, Santos GW, Wise RA. Longitudinal changes in pulmonary function following bone marrow transplantation. *Chest* 1989; 96(2): 301–306.
25. Ghalie R, Szidon JP, Thompson L, NAWAS YN, Dolce A, Kaizer H. Evaluation of pulmonary complications after bone marrow transplantation: the role of pretransplant pulmonary function tests. *Bone Marrow Transplantation* 1992; 10: 359–365.
26. Crawford SW, Fisher L. Predictive value of pulmonary function tests before marrow transplantation. *Chest* 1992; 101(5): 1257–1264.
27. Galvão F. Avaliação dos efeitos do treinamento muscular inspiratório em pacientes com fibrose cística através do uso do threshold IMT [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2006.
28. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review of Respiratory Disease* 1969; 99: 696–702.
29. Powers SK, Howley ET. Respiração durante o exercício. In: Powers SK, Howley ET. *Fisiologia do Exercício: Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho*. 5ª edição, São Paulo: Editora Manole; 2005. p.192–221.

30. Kisner C, Colby LA. Fisioterapia Respiratória. In: Kisner C, Colby LA. Exercícios terapêuticos: fundamentos e técnicas. 3ª edição, São Paulo: Editora Manole; 1998. p.634–671.
31. Azeredo CAC. Padrões Musculares Respiratórios. In: Azeredo CAC. Fisioterapia Respiratória Moderna. 4ª edição, São Paulo: Editora Manole; 2002. p.359–373.
32. Costa D. Recursos manuais da fisioterapia. In: Costa D. Fisioterapia Respiratória Básica. São Paulo: Editora Atheneu; 1999. p.45–59.
33. Mayer AF, Cardoso F, Velloso M, Ramos RR. Fisioterapia respiratória. In: Tarantino AB. Doenças Pulmonares. 5ª edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2002. p.536–548.
34. Pires VA. Treinamento muscular inspiratório em pacientes sob desmame da ventilação mecânica [Dissertação]. São Carlos (SP): Universidade Federal de São Carlos; 1999.
35. Cavaleiro LV, Roncati VLC, Junior MR. Treinamento Muscular Respiratório. In: Knobel E, Barbas CSV, Scarpinella-Bueno MA, Junior MR. Pneumologia e Fisioterapia Respiratória. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p.137–146.
36. Azeredo CAC, Bezerra R. Utilização da pressão expiratória positiva oscilante através de um novo equipamento denominado Shaker. Revista Brasileira de Fisioterapia. Suplemento. Agosto, 2002.

37. Armitage P, Berry G. Statistical Methods in Medical Research. Blackwell Science Ltd: Oxford, 3^a Edition, 1994.
38. Young CS. Physiotherapy in bone marrow grafting. *Physiotherapy* 1978; 64(9): 274–276.
39. Dimeo FC, Tilmann MHM, Bertz H, Kanz L, Mertelsmann R, Keul J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 1997; 79(9): 1717–1722.
40. Corcoran PJ. Use it or lose it--the hazards of bed rest and inactivity. *Western Journal of Medicine* 1991; 154(5): 536–538.
41. Mello M, Tanaka C, Dulley FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2003; 32: 723–728.
42. Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK. Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2005; 35: 721–727.
43. Crespo AS, Carvalho AF. Insuficiência respiratória aguda. In: Carvalho CRR. *Ventilação mecânica*. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p.31–55.
44. Barreto SSM. Volumes pulmonares. *Jornal de Pneumologia* 2002; 28(3): 83–94.

45. Scanlan CL, Wilkins RL, Stoller JK. Fundamentos da terapia respiratória de Egan. 7ª edição. São Paulo: Editora Manole; 2000. 1284p.
46. Cherniack RM. Testes de Função Pulmonar. Rio de Janeiro: Editora Interamericana, 1977. 243p.
47. Suesada MM, Martins MA, Carvalho CRF. Effect of short-term hospitalization on functional capacity in patients not restricted to bed. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation 2007; 86(6): 455–62.
48. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2004; 169:336–341.
49. Chang AT, Boots RJ, Brown MG, Paratz P, Hodges PW. Reduced inspiratory muscle endurance following successful weaning from prolonged mechanical ventilation. Chest 2005; 128: 553–55.
50. Gayan-Ramirez G, Decramer M. Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology. European Respiratory Journal 2002; 20: 1579–1586.
51. Sprague SS, Hopkins PD. Use of Inspiratory Strength Training to Wean Six Patients Who Were Ventilator-Dependent. Physical Therapy 2003; 83(2): 171–181.
52. Downey AE, Chenoweth LM, Townsend DK, Ranum JD, Ferguson CS, Harms CA. Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia. Respiratory Physiology & Neurobiology 2007; 156: 137–146.

53. Sutbeyaz ST, Koseoglu F, Inan L, Coskun O. Respiratory muscle training improves cardiopulmonary function and exercise tolerance in subjects with subacute stroke: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 2010; 24: 240–250.
54. White AC, Terrin N, Miller KB, Ryan HF. Impaired Respiratory and Skeletal Muscle Strength in Patients Prior to Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *Chest* 2005; 128: 145–152.
55. Kovalszki A, Schumaker GL, Klein A, Terrin N, White AC. Reduced respiratory and skeletal muscle strength in survivors of sibling or unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 41: 965–969.

8- ANEXOS



8.1- ANEXO 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNICAMP).

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
✉ Caixa Postal 6111, 13083-970 Campinas, SP
☎ (0_19) 3788-8936
FAX (0_19) 3788-7187
🌐 www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html
✉ cep@fcm.unicamp.br

CEP, 25/08/05.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 420/2005
CAAE: 0216.0.146.000-05

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA FISIOTERAPIA RESPIRATÓRIA NA EVOLUÇÃO DAS CONDIÇÕES RESPIRATÓRIAS DE PACIENTES IMUNOSSUPRIMIDOS NO PÓS-IMEDIATO DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Eliane Aparecida Bom

INSTITUIÇÃO: Enfermaria de Transplante de Medula Óssea/HC/ UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 08/08/05

II - OBJETIVOS

Estudar a real interferência da fisioterapia respiratória nos pacientes submetidos ao Transplante de Medula Óssea (TMO), através da mensuração de variáveis que caracterizam a função ventilatória toracopulmonar destes pacientes, na fase pré TMO (dia anterior ao TMO), comparando com pós TMO imediato (2º dia) e pós TMO (7º dia), e verificando se o paciente mantém ou não, pós-intervenção da fisioterapia respiratória, os mesmos níveis de oxigenação e ventilação encontrados pré-transplante.

III - SUMÁRIO

Estudo retrospectivo e comparativo, sendo analisados pacientes internados na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea/HC/Unicamp, submetidos a tratamento com TMO, independente do tipo de transplante e patologia de base. Serão 40 pacientes, separados por grupos aleatoriamente por ordem de chegada, sendo grupo A (estudo) e grupo B (controle). Os dados serão coletados através de medições oferecidos pelo serviço, sendo eles: ventilômetro, manovacuômetro, fita métrica, oxímetro de pulso, relógio de pulso e gasometria arterial. Será aplicado um protocolo de coleta de dados em dias diferentes (dia anterior ao TMO, 2º dia pós TMO e 7º dia pós TMO). Os dados serão coletados logo após o atendimento de fisioterápico com a finalidade de manutenção da higiene, expansibilidade tóraco pulmonar e manutenção da força muscular respiratória. O grupo A será aplicado o protocolo pré-estabelecido e no grupo B somente será realizado a estimulação inspiratória com inspirômetro de incentivo.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Pesquisadora é Fisioterapeuta Voluntária do Serviço de Fisioterapia do HC, atuando no Enfermaria de Transplante de Medula Óssea. O TCLE está adequado e foi incluída a autorização da instituição. Anexar orçamento e a informação de como foi obtido o n de 40 para que os dados

tenham significância estatística.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve **aprovar com as recomendações** descritas no item comentários do relator o Protocolo de Pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito 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 (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

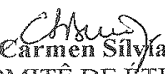
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e 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. Em caso de projeto 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 (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VIII Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de agosto de 2005.


Prof. Dra. Carmen Sylvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.2- ANEXO 2 - Faixa de valores normais para as pressões respiratórias máximas, por sexo e grupo etário

FAIXAS DE VALORES PARA AS PRESSÕES RESPIRATÓRIAS MÁXIMAS POR SEXO E POR GRUPO ETÁRIO						
Pressão	Sexo	Grupos etários (anos)				
		20-54	55-59	60-64	65-69	70-74
PI_{máx}_{vr}*	Homens	124 ± 44	103 ± 32	103 ± 32	103 ± 32	103 ± 32
	Mulheres	87 ± 32	77 ± 26	73 ± 26	70 ± 26	65 ± 26
PE_{máx}_{cpt}	Homens	233 ± 84	218 ± 74	209 ± 74	197 ± 74	185 ± 74
	Mulheres	152 ± 54	145 ± 40	140 ± 40	135 ± 40	128 ± 40
* Para a PI _{máx} as faixas estão expressas em valores absolutos						

9- APÊNDICES



9.1- APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DO PROJETO: “Análise da Influência da Fisioterapia Respiratória (FR) na evolução das condições respiratórias de pacientes imunossuprimidos no pós imediato de Transplante de Medula Óssea (TMO)”.

RESPONSÁVEIS: Fst. Eliane Aparecida Bom

Fst. Ms. Rosana Almeida da Silva Thiesen

Prof. Dr. Cármino Antonio De Souza

Você está sendo informado para que possa participar e ou autorizar a participação do seu parente ou dependente em um trabalho de pesquisa, que será desenvolvido neste HC-UNICAMP e cujos detalhes estão descritos a seguir:

JUSTIFICATIVA DA PESQUISA

Quando as pessoas são submetidas ao Transplante de Medula Óssea, na fase inicial do procedimento, durante sua entrada na Enfermaria de Transplante de Medula Óssea (TMO), o paciente passa por vários procedimentos preparatórios para o transplante, tendo que permanecer neste local, muitas vezes de 25 a 60 dias, até sua alta; o qual neste período recebe atenção preventiva de todo pessoal da enfermaria. Durante essa fase, é necessário o atendimento pelo fisioterapeuta respiratório (profissionais da saúde formados para tratar da função respiratória) que deverá tratar o paciente mantendo seus pulmões livres de secreção, sempre abertos, pois é comum encontrarmos paciente poucos ativos, acamados e desanimados. Este estado pode, devido ao paciente respirar mais lentamente leva-lo à diminuição da quantidade de ar que respira, acúmulo de secreção nos brônquios, diminuição da força muscular respiratória, fraqueza dos braços e pernas, diminuição dos movimentos do corpo. Para que problemas nos pulmões sejam evitados, o fisioterapeuta utiliza-se de uma série de exercícios respiratórios que constam de sete manobras que serão aplicadas uma vez ao dia rotineiramente. O objetivo deste trabalho é estudar se estes exercícios

respiratórios são realmente bons para evitar doenças respiratórias e suas conseqüências.

Neste trabalho os pacientes serão divididos em dois grupos de forma aleatória, ou seja, conforme a chegada na enfermaria de TMO, no qual o grupo A receberá os seguintes exercícios: **Respiração Diafragmática**, que é um exercício no qual o paciente puxa o ar profundamente pelo nariz fazendo com que a barriga encha de ar e após, o paciente solta o ar pela boca lentamente esvaziando a barriga. Isto será feito uma vez ao dia, três séries de dez vezes, com objetivo de reexpansão pulmonar (aumento da capacidade de entrada do ar nos pulmões); **Inspiração em tempos** exercício no qual o paciente puxa o ar pelo nariz em três tempos, ou seja, puxa um pouco de ar e para, puxa mais um pouco e para e novamente puxa o restante de ar e após solta todo o ar lentamente pela boca, é realizado uma vez ao dia sendo três série de dez vezes com objetivo de manter os pulmões com bastante espaço para o ar; **Expiração Abreviada**, quando o ar é puxado profundamente pelo nariz e após o paciente solta um pouco deste ar (não tudo) pela boca e após novamente enche o peito de ar e solta mais um pouco (não tudo) e novamente enche o peito de ar, até atingir toda capacidade de encher o peito e em seguida solta todo ar lentamente pela boca; este exercício será realizado em duas séries de cinco vezes cada, com objetivo de manter os pulmões expandidos (com bastante ar); Exercício respiratório com auxílio de um aparelho chamado **Respiron®** que é composto de três tubos de plástico com três esferas e um bocal, pelo qual o paciente puxa o ar fazendo com que as esferas se elevem, e após solta o ar e as esferas baixam até o fundo do aparelho; isto será realizado em três séries de dez vezes com o objetivo de fortalecer a musculatura com que você puxa o ar, manter os pulmões com bastante ar (expandido) e evitar infecções pulmonares comuns para aqueles que ficam muito tempo acamado. Exercício respiratório com auxílio de um aparelho chamado **Threshold® IMT** que é composto de um bocal, um tubo de plástico e contem um embolo interno que faz com que o paciente faça força quando puxa o ar pelo bocal, o que ajuda fortalecer o peito do paciente para que ele possa puxar mais ar; estaremos fazendo três séries de quinze respirações

pela manhã, tarde e noite. **Tosse Espontânea** em que o próprio paciente tosse e ou a **Tosse Assistida** onde o fisioterapeuta auxilia no momento que o paciente tenta tossir pressionando o tórax, se necessário. **Shaker®** é um aparelho na forma de cachimbo que o paciente assopra o qual irá promover uma vibração (tremor) fazendo com que saia a secreção presente no paciente.

O restante dos pacientes entraram no grupo B que fará uso de um aparelho para exercícios respiratórios chamado **Respiron®**, que é composto de três bolinhas dentro de três tubos de plástico e um bocal no qual o paciente puxa o ar com força até as bolinhas levantarem dentro dos tubos de plástico, quando o paciente solta o ar e as bolinhas caem. Isto é feito uma vez ao dia em três séries de dez vezes para aumentar a força com que o paciente puxa o ar, manter os pulmões bem abertos evitando infecções pulmonares.

A anotação dos dados será feita nos dias: Antes do transplante (D-1), dois dias depois do transplante (D+2) e sete dias após o transplante (D+7) com os seguintes aparelhos: **Manovacuometro** que é um aparelho que mede a força do paciente. Para medir qual a força que o paciente tem, primeiro o paciente coloca um bocal na boca e puxa o ar lentamente repetindo por três vezes, depois puxa o ar forte e repetidamente por mais três vezes. Em seguida o paciente puxa o ar lentamente e assopra lentamente por três vezes dentro do bocal, e novamente puxa lentamente o ar e assopra forte. As medidas obtidas serão a Pressão inspiratória máxima (Pimax) e Pressão expiratória máxima (Pemax).

Para medir a quantidade de ar que os pacientes respiram a cada respiração, usaremos o **Ventilometro**, que é um aparelho composto de um bocal e um relógio que mede a quantidade de ar que passa por ele: Após paciente ter puxado o ar normalmente ele coloca na boca o bocal e solta o ar lentamente, e aí mediremos a quantidade de ar que sai dos seus pulmões. Verificaremos a quantidade de oxigênio no sangue através do **Oxímetro**, um aparelho o qual é colocado em um dos dedos ou orelha do paciente.

O paciente, não será submetido a nenhum tratamento além dos que ele já recebe normalmente, somente acontecerá, uma coleta dos dados que

necessitamos após os exercícios respiratórios. Todos os dados serão anotados após a medição já explicada anteriormente.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

O paciente não receberá nenhum benefício adicional, além dos que a fisioterapia normal trás aos pacientes, pois é rotina os cuidados com o sistema respiratório através de fisioterapia respiratória, realizada na Enfermaria de TMO - UNICAMP. Após a realização deste trabalho, ficará muito mais fácil para outros fisioterapeutas saberem quais os exercícios melhores para tratar outras pessoas ou imunossuprimidas, submetidas ao TMO.

Os pacientes após a realização da quimioterapia apresentam alguns desconfortos como: dor orofaríngea devido a mucosite e náusea, para amenizar estes os pacientes respiram mais lentamente. Na coleta de dados e mesmo durante a realização de exercícios respiratórios pode ser que o paciente apresente um aumento da sensação de náuseas e dor orofaríngea que regredira após o término dos exercícios. Este aumento de sintomas sensitivos durante os procedimentos aplicados não acarretam maiores riscos ao paciente.

OUTRAS INFORMAÇÕES

1. Você tem a garantia de receber qualquer informação adicional ou esclarecimentos que julgar necessários, a qualquer tempo do estudo.
2. A participação é voluntária sua recusa em autorizar seu parente ou dependente a participar, não trará nenhum prejuízo ao tratamento que ele irá receber, sendo que você está livre para solicitar que o mesmo deixe de participar do estudo a qualquer tempo, ainda que você tenha autorizado a sua participação no início.
3. As informações obtidas pelo estudo serão estritamente confidenciais, estando garantidas a privacidade e o anonimato do seu parente ou dependente, na apresentação e ou publicação dos resultados.

4. Você tem o direito de conhecer as informações colhidas do seu parente ou dependente, a qualquer tempo do estudo.
5. Não haverá compensações financeiras, nem também qualquer tipo de custo para seu parente ou dependente participar deste estudo.
6. Após realização deste trabalho, ficara muito mais fácil para outros fisioterapeutas saberem quais os exercícios melhores para tratar pessoas imunossuprimidas, submetidas ao Transplante de Medula Óssea.
7. Os responsáveis pelo trabalho darão assistência integral nas complicações e danos decorrentes dos eventuais riscos.

Tendo lido, compreendido e estando suficientemente esclarecido sobre os propósitos do estudo ao qual participarei; eu.....,HC..... endereço:.....,concordo com o presente termo de consentimento livre e esclarecido, datando e assinando abaixo.

Campinas,...../...../.....

Tendo lido, compreendido e estando suficientemente esclarecido sobre os propósitos do estudo ao qual meu parente ou dependente irá participar, eu.....idade.....RG..... endereço:.....,.....(grau de parentesco) do paciente.....HC....., concordo com o presente termo de consentimento livre e esclarecido, datando e assinando abaixo.

Telefone do responsável: 32890988

Telefone da comite de ética em pesquisa da FCM - UNICAMP: 35218936

Campinas,...../...../.....

Responsável pelo paciente

Fst. Ms. Rosana Almeida da Silva Thiesen

CRF - 4266F/3 Telefone 35217215 (13:00-19:00hs)

Prof. Dr. Cármino Antonio De Souza

CRM – 25181 Telefone 35217943 (terça e quinta feira 9:00-11:00hs)

Fst. Eliane Aparecida Bom

CRF 64314-F Telefone- 35217215 (13:00 – 19:00hs)

9.2- APÊNDICE 2

FICHA DE COLETA DE DADOS

Identificação:

Nome: _____ HC: _____

Diagnóstico: _____

Data:

Internação: _____ Alta: _____

Intercorrências: _____

Observações: _____

	VC	VM	PI _{máx}	PE _{máx}	f	FC	SpO ₂
D (-1)							
D(+2)							
D(+7)							

9.3- APÊNDICE 3

PACIENTES INCLUÍDOS NO ESTUDO

Pacientes incluídos no estudo

Grupo	Data TMO	Nome	HC	DN	Sexo	Patologia	Tipo T	Dia	VC	VM	Plmáx	PEmáx	f	Fc	SatO ₂	Mucosite	Intercorrências
est	14/4/2005	FGM	804031-9	27/5/1970	M	LLA	alog	d-1	950	22,8	-65	100	24	127	99		
est						LLA	alog	d+2	1133	27,19	-50	60	24	72	98		
est						LLA	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#	IV	mucosite
est	20/4/2005	GBS	818038-3	1/12/1963	M	LMA	alog	d-1	940	18,8	-50	55	20	98	98		
est						LMA	alog	d+2	1012	21,2	-50	55	20	108	99		
est						LMA	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#		óbito
est	5/5/2005	AMP	894837-3	2/9/1971	F	LM	alog	d-1	852	17	-40	40	20	84	97		
est						LM	alog	d+2	860	20,6	-40	35	24	75	98		
est						LM	alog	d+7	784	18,8	-20	20	24	78	99	II	dor abdominal
est	16/6/2005	FCL	907660-6	1/11/1974	F	LMC	alog	d-1	897	21,52	-40	24	24	99	99		
est						LMC	alog	d+2	983	23,6	-48	20	24	109	99		
est						LMC	alog	d+7	843	23,6	-48	32	28	112	98	I	
est	23/6/2005	VRA	905247-2	30/9/1966	M	LMA	alog	d-1	973	19,46	-60	78	20	92	100		
est						LMA	alog	d+2	611	14,1	-78	70	23	78	98		
est						LMA	alog	d+7	742	17,8	-60	64	24	107	99	III	mucosite
est	5/7/2005	CSCV	829157-0	12/3/1968	F	MM	auto	d-1	790	19	-40	24	24	105	98		
est						MM	auto	d+2	573	11,5	-62	58	20	94	99	I	
est						MM	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	IV	mucosite
est	4/8/2005	RD	900980-5	9/10/1959	M	MM	auto	d-1	775	13,2	-78	120	17	100	99		
est						MM	auto	d+2	977	16,6	-80	20	17	98	98		
est						MM	auto	d+7	817	20,4	-80	116	25	100	97		
est	18/8/2005	GJ	870185-4	22/12/1979	F	LMC	alog	d-1	634	12,7	-94	100	20	98	97		
est						LMC	alog	d+2	893	17,9	-84	96	20	93	100		
est						LMC	alog	d+7	794	19,1	-96	96	24	117	100	I	
est	29/9/2005	GL	904510-4	13/10/1965	M	Sar.Gran	alog	d-1	620	14,9	-120	120	24	80	98		
est						Sar.Gran	alog	d+2	705	14,8	-120	120	21	87	97		
est						Sar.Gran	alog	d+7	834	18,3	-120	96	22	90	98	II	mucosite
est	15/10/2005	ELA	827765-9	2/7/1981	F	LH	auto	d-1	664	13,3	-46	22	20	108	97		
est						LH	auto	d+2	#	#	#	#	#	#	#		pneumonia
est						LH	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#		
est	27/10/2005	CFS	845878-4	23/6/1976	M	LMC	alog	d-1	757	16,66	-84	78	22	103	98		
est						LMC	alog	d+2	764	16,8	-78	78	22	92	98		
est						LMC	alog	d+7	789	17,4	-84	78	22	106	98	I	
est	4/11/2005	MNSM	916935-0	9/6/1951	F	LNH	auto	d-1	798	14,4	-80	90	18	100	98		
est						LNH	auto	d+2	811	19,4	-86	92	24	104	97		
est						LNH	auto	d+7	961	23,1	-80	84	24	92	98	I	
est	2/12/2005	CTV	4365357	3/12/1985	M	LNH	auto	d-1	790	15,8	-100	72	20	68	98		
est						LNH	auto	d+2	574	13,8	-110	90	24	72	96		
est						LNH	auto	d+7	280	4,87	-60	55	25	128	98	II	mucosite
est	12/1/2006	SM	914120-3	6/4/1955	F	LNH	auto	d-1	408	9,79	-56	60	24	80	98		
est						LNH	auto	d+2	582	11,6	-58	60	20	88	97		
est						LNH	auto	d+7	592	14,2	-58	60	24	94	98	II	

est	30/3/2006	MC	917205-0	26/1/1967	M	Sin.M.D	alog	d-1	560	11,2	-72	120	20	92	96	
est						Sin.M.D	alog	d+2	648	11,6	-92	120	18	84	97	
est						Sin.M.D	alog	d+7	639	14	-100	120	22	72	97	I
est	6/4/2006	EJQ	860224-8	13/3/1971	M	LMA	alog	d-1	604	12,1	-120	84	20	88	97	
est						LMA	alog	d+2	778	16,3	-108	120	21	80	97	
est						LMA	alog	d+7	717	14,3	-110	120	20	82	97	III
est	7/4/2006	MFR	914092-0	24/7/1950	F	LNH	auto	d-1	667	10,7	-92	76	16	88	97	
est						LNH	auto	d+2	747	14,9	-88	80	20	80	97	
est						LNH	auto	d+7	674	13,5	-88	80	20	84	97	
est	29/6/2006	VLM	934320-6	20/8/1975	F	LMA	auto	d-1	630	12,6	-80	104	20	92	98	
est						LMA	auto	d+2	680	13,6	-82	120	20	108	98	
est						LMA	auto	d+7	733	14,6	-90	112	20	92	98	II
est	21/7/2006	EMCS	664610-1	3/3/1950	M	LNH	auto	d-1	709	14,2	-112	120	20	84	98	
est						LNH	auto	d+2	735	17,6	-80	120	24	96	97	
est						LNH	auto	d+7	738	17,7	-112	120	24	120	96	II
est	3/8/2006	IAA	934818-8	11/8/1973	F	HPN	alog	d+1	602	7,22	-84	72	12	100	99	
est						HPN	alog	d+2	#	#	#	#	#	#	#	retirada do termo de consentimento
est						HPN	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#	
est	31/8/2006	GAS	936257-2	12/2/1986	F	LMA	alog	d-1	771	18,5	-120	100	24	100	97	
est						LMA	alog	d+2	698	14,7	-108	110	21	100	97	
est						LMA	alog	d+7	764	15,3	-118	112	20	80	97	
est	14/9/2006	VAN	952523-7	14/8/1975	M	Ane.Apla.	alog	d-1	618	13,6	-120	120	22	88	98	
est						Ane.Apla.	alog	d+2	553	12,2	-118	112	22	88	97	
est						Ane.Apla.	alog	d+7	599	13,2	-112	100	22	80	98	
est	1/11/2006	MFSD	937765-6	17/10/1954	F	LLA	alog	d-1	476	9,04	-58	78	19	88	97	
est						LLA	alog	d+2	462	10,6	-44	80	23	80	97	II
est						LLA	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#	III mucosite
est	2/2/2007	SSVA	948614-6	1/9/1975	F	LMA	auto	d-1	481	8,17	-120	92	17	84	97	
est						LMA	auto	d+2	733	14,6	-120	80	20	65	97	
est						LMA	auto	d+7	664	13,3	-120	80	20	98	96	I
est	8/2/2007	CMA	71661-8	16/7/1959	M	LMA	alog	d-1	619	13,6	-120	104	22	103	97	
est						LMA	alog	d+2	653	13,1	-116	112	20	104	97	
est						LMA	alog	d+7	664	13,3	-64	60	20	96	98	II mucosite
est	22/2/2007	PGM	940152-2	2/6/1962	M	LNH	auto	d-1	588	8,82	-100	120	15	78	98	
est						LNH	auto	d+2	796	15,9	-120	120	20	90	97	
est						LNH	auto	d+7	631	11,3	-120	120	18	96	95	
est	27/2/2007	EPB	855690-8	14/12/1946	M	LNH	auto	d-1	851	16,2	-120	120	19	96	96	
est						LNH	auto	d+2	836	16,7	-120	120	20	108	97	
est						LNH	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	derrame pleural
est	20/3/2007	IEF	937167-8	14/2/1953	F	MM	auto	d-1	560	8,96	-68	104	16	80	97	
est						MM	auto	d+2	625	12,5	-64	100	20	84	98	
est						MM	auto	d+7	526	10,5	-28	28	20	86	97	III mucosite
est	25/5/2007	IBC	910203-3	12/9/1959	M	LMA	auto	d-1	794	19	-120	120	24	80	96	
est						LMA	auto	d+2	1071	21,4	-120	120	20	103	99	
est						LMA	auto	d+7	694	13,9	-120	120	20	88	96	III
est	30/5/2007	MSC	217450-4	27/6/1960	F	LNH	auto	d-1	1161	27,8	-64	80	24	108	96	
est						LNH	auto	d+2	1140	22,8	-84	92	20	92	96	I
est						LNH	auto	d+7	981	21,6	-76	94	22	104	96	II
est	30/8/2007	WC	985617-9	30/3/1970	M	LMA	alog	d-1	624	15	-120	120	24	80	97	
est						LMA	alog	d+2	850	13,6	-120	120	16	90	98	
est						LMA	alog	d+7	653	14,3	-120	120	22	88	98	I
est	4/10/2007	LP	988442-3	15/10/1981	M	Ane.Apla.	alog	d-1	454	9,08	-120	120	20	80	98	
est						Ane.Apla.	alog	d+2	630	13,9	-120	120	22	88	98	
est						Ane.Apla.	alog	d+7	636	14	-120	120	22	84	98	

est	29/10/2007	GAS	936257-2	12/2/1986	F	LMA	alog	d-1	1070	21,4	-116	96	20	75	98	
est						LMA	alog	d+2	1052	21	-108	80	20	84	98	
est						LMA	alog	d+7	877	17,5	-112	100	20	80	99	I
ctr	5/5/2005	CC	871748-9	12/8/1958	F	LNH	auto	d-1	1409	28,2	-40	50	20	85	97	
ctr						LNH	auto	d+2	1140	27,4	-50	60	24	84	97	
ctr						LNH	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	dor abdominal
ctr	23/5/2005	BLC	890673-7	21/3/1972	M	LMC	alog	d-1	1015	26,4	-80	70	26	122	96	
ctr						LMC	alog	d+2	964	28	70	60	32	125	96	II
ctr						LMC	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#	IV mucosite
ctr	23/6/2005	NC	876701-6	24/4/1970	M	LMC	alog	d-1	641	12,8	-120	120	20	106	98	
ctr						LMC	alog	d+2	711	11,4	-116	114	16	78	98	
ctr						LMC	alog	d+7	669	10,7	-92	64	16	95	97	III mucosite
ctr	30/6/2005	MA	699136-4	29/9/1966	F	LH	auto	d-1	643	16,7	-80	68	26	91	99	
ctr						LH	auto	d+2	657	18,4	-80	65	28	93	99	
ctr						LH	auto	d+7	650	16,9	-64	44	26	115	98	II
ctr	4/8/2005	JAT	880720-8	8/4/1951	M	MM	auto	d-1	774	15,5	-108	50	20	107	98	
ctr						MM	auto	d+2	776	15,5	-98	28	20	108	98	
ctr						MM	auto	d+7	730	16,1	-50	26	22	110	98	
Ctr	17/8/2005	JCA	797879-3	6/9/1962	M	LMA	alog	d-1	757	15,9	-72	80	21	105	98	
Ctr						LMA	alog	d+2	686	16,5	-62	58	24	93	98	
ctr						LMA	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#	III dor abdominal
ctr	29/8/2005	RFMG	890404-4	8/4/1954	F	MM	auto	d-1	#	#	#	#	#	#	#	retirada do termo de consentimento
ctr						MM	auto	d+2	#	#	#	#	#	#	#	
ctr						MM	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	
ctr	8/9/2005	AGC	922211-2	25/4/1966	F	LMA	alog	d-1	758	13,6	-70	72	18	90	99	
ctr						LMA	alog	d+2	782	15,6	-62	52	20	94	99	
ctr						LMA	alog	d+7	657	17,1	-24	20	26	108	99	III mucosite
ctr	13/9/2005	MSC	853481-1	12/11/1952	F	LNH	auto	d-1	623	12,5	-46	38	20	80	97	
ctr						LNH	auto	d+2	641	15,4	-52	42	24	82	97	
ctr						LNH	auto	d+7	703	18,3	-54	45	26	100	97	
ctr	13/10/2005	MLOS	910605-5	23/10/1962	F	LMC	alog	d-1	574	11,5	-56	42	20	98	97	
ctr						LMC	alog	d+2	624	9,98	-50	90	16	100	98	
ctr						LMC	alog	d+7	647	12,9	-50	80	20	100	98	I
ctr	10/11/2005	JA0	927644-8	14/2/1983	F	Ane.Apla	alog	d-1	702	16,8	-40	86	24	92	95	
ctr						Ane.Apla	alog	d+2	643	15,4	-36	44	24	96	96	
ctr						Ane.Apla	alog	d+7	662	13,2	-40	44	20	92	97	I mucosite
ctr	28/11/2005	JAP	319151-3	23/5/1954	M	MM	auto	d-1	807	19,4	-100	120	24	84	98	
ctr						MM	auto	d+2	753	15,1	-108	120	20	92	97	
ctr						MM	auto	d+7	634	12,7	-94	110	20	100	97	
ctr	10/1/2006	JCF	926514-0	26/3/1959	M	MM	auto	d-1	852	18,1	-100	86	24	88	97	
ctr						MM	auto	d+2	829	16,6	-98	82	20	82	95	
ctr						MM	auto	d+7	775	18,6	-100	64	24	100	97	II
ctr	3/2/2006	SCM	923678-1	5/11/1973	F	LMA	alog	d-1	767	18,4	-56	36	24	112	98	
ctr						LMA	alog	d+2	768	18,4	-54	44	24	104	97	
ctr						LMA	alog	d+7	512	10,2	-52	30	20	100	98	I
ctr	9/2/2006	PRF	935152-9	25/1/1975	M	Sar.Gran	alog	d-1	666	16	-84	120	24	100	97	
ctr						Sar.Gran	alog	d+2	652	15,6	-100	120	24	91	98	
ctr						Sar.Gran	alog	d+7	809	19,4	-78	74	24	103	95	
ctr	6/4/2006	EN	709861-2	4/1/1974	F	LH	auto	d-1	536	10,7	-80	58	20	84	97	
ctr						LH	auto	d+2	601	12,2	-84	80	20	84	97	
ctr						LH	auto	d+7	705	16,9	-82	88	24	88	97	
ctr	17/5/2006	MRDB	292178-7	17/6/1963	F	SMD	alog	d-1	843	20,2	-94	104	24	88	97	
ctr						SMD	alog	d+2	790	18,9	-92	102	24	86	97	
ctr						SMD	alog	d+7	637	15,3	-75	88	24	94	97	I

ctr	26/6/2006	LG	943273-3	6/4/1979	F	LMA	alog	d-1	396	7,92	-52	80	20	120	99	
ctr						LMA	alog	d+2	331	6,6	-52	72	20	120	98	I
ctr						LMA	alog	d+7	440	8,8	-60	80	20	96	98	III
ctr	27/10/2006	OAT	909084-0	25/4/1950	F	MM	auto	d-1	414	8,26	-36	40	20	90	97	
ctr						MM	auto	d+2	413	8,26	-40	52	20	80	97	
ctr						MM	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	dor abdominal
Ctr	2/2/2007	CAFC	789966-8	27/12/1971	F	LMC	alog	d-1	668	13,4	-68	76	20	104	96	
Ctr						LMC	alog	d+2	595	10,1	-120	104	17	93	97	
Ctr						LMC	alog	d+7	#	#	#	#	#	#	#	derrame pleural
ctr	2/2/2007	ZBM	863073-8	4/4/1943	F	LNH	auto	d-1	698	15,4	-76	66	22	96	94	
ctr						LNH	auto	d+2	679	11,5	-80	48	17	106	95	
ctr						LNH	auto	d+7	563	12,4	-44	44	22	111	95	III mucosite
ctr	15/2/2007	VRM	943269-2	6/9/1976	M	LH	auto	d-1	619	12,4	-72	100	20	10	96	
ctr						LH	auto	d+2	#	#	#	#	#	#	#	dor abdominal
ctr						LH	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	
ctr	8/3/2007	CDMJ	952264-3	16/4/1986	M	LMA	alog	d-1	673	13,5	-110	120	20	96	98	
ctr						LMA	alog	d+2	825	16,5	-88	120	20	96	98	I
ctr						LMA	alog	d+7	478	10,5	-44	40	22	90	98	III mucosite
ctr	3/4/2007	AAS	701352-1	23/9/1970	M	LMC	alog	d-1	622	13,7	-68	120	22	95	96	
ctr						LMC	alog	d+2	479	8,62	-72	116	18	104	97	
ctr						LMC	alog	d+7	601	14,4	-48	60	24	108	96	III
ctr	12/4/2007	NRS	968558-2	27/9/1967	M	HPN	alog	d-1	644	14,8	-120	116	23	100	97	
ctr						HPN	alog	d+2	700	14	-120	120	20	63	97	
ctr						HPN	alog	d+7	591	10,6	-112	120	18	82	98	
ctr	17/4/2007	AWO	953144-4	27/1/1955	M	MM	auto	d-1	698	15,3	-120	120	22	80	98	
ctr						MM	auto	d+2	546	9,82	-120	120	18	102	98	
ctr						MM	auto	d+7	506	13,2	-120	120	24	100	97	
ctr	16/5/2007	RVA	869798-2	16/10/1984	M	LNH	auto	d-1	718	12,9	-120	100	18	104	96	
ctr						LNH	auto	d+2	503	11,1	-120	112	22	96	96	
ctr						LNH	auto	d+7	#	#	#	#	#	#	#	dor abdominal
ctr	15/6/2007	RRV	977813-9	5/8/1982	M	LMA	auto	d-1	829	19,9	-120	120	24	84	97	
ctr						LMA	auto	d+2	826	19,8	-100	120	24	84	97	
ctr						LMA	auto	d+7	776	17,1	-80	100	22	92	97	
ctr	26/6/2007	DMPS	967141-8	13/5/1968	F	LLA	ñ apa	d-1	358	9,28	-60	100	26	80	98	
ctr						LLA	ñ apa	d+2	#	#	#	#	#	#	#	pneumonia
ctr						LLA	ñ apa	d+7	#	#	#	#	#	#	#	
ctr	17/7/2007	TRMZ	980770-2	21/12/1962	F	LMA	alog	d-1	678	14,9	-112	40	22	64	97	
ctr						LMA	alog	d+2	653	14,4	-108	44	22	85	98	
ctr						LMA	alog	d+7	627	13,8	-112	44	22	80	98	II
ctr	20/8/2007	LB	935072-3	30/3/1954	F	MM	auto	d-1	717	17,2	-120	112	24	82	97	
ctr						MM	auto	d+2	679	16,3	-120	120	24	82	97	
ctr						MM	auto	d+7	581	12,8	-104	88	22	110	96	
ctr	23/8/2007	ACB	921676-9	18/11/1957	M	Miel.Prim	alog	d-1	532	12,7	-76	120	24	80	96	
ctr						Miel.Prim	alog	d-2	537	10,7	-80	120	20	64	97	
ctr						Miel.Prim	alog	d-7	590	14,1	-104	120	24	76	98	
ctr	30/10/2007	TMJ	954999-4	11/9/1948	F	MM	auto	d-1	724	14,5	-60	84	20	110	98	
ctr						MM	auto	d+2	614	14,7	-52	80	24	110	99	
ctr						MM	auto	d+7	477	11,4	-36	24	24	104	98	III mucosite
ctr	29/11/2007	JAP	989375-1	5/8/1984	M	Sar.Gran	alog	d-1	452	10,84	-112	120	24	80	96	
ctr						Sar.Gran	alog	d+2	465	9,3	-96	104	20	80	99	
ctr						Sar.Gran	alog	d+7	519	10,4	-112	112	20	76	98	I

9.4- APÊNDICE 4

ARTIGO SUBMETIDO À REVISTA BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA.

Evaluation of respiratory conditions in early phase of Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Bom, Eliane A¹; De Souza, Clarissa V¹; Thiesen, Rosana AS¹; Miranda, Eliana CM¹; De Souza, Cármino A¹

¹ Hematopoietic Stem Cell Transplant Unit of the University of Campinas, Brazil.

Running title: Evaluation of respiratory conditions in early phase of HSCT

Key Words: Physical Therapy (Specialty), Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Respiratory Function Tests

Corresponding Author:

Cármino Antonio de Souza, M.D., Ph.D.

Hematology and Hemotherapy Center – University of Campinas

PO Box 6198, CEP 13083-878

Phone: +55-19-35218740

Fax: +55-19-35218600.

e-mail: carmino@unicamp.br

Abstract

The respiratory physiotherapy (RP) as prevention or treatment of respiratory complications integrates the armory of cares to patients submitted to the hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). These complications are present in 40 to 60% of HSCT patients and are associated to significant morbidity and mortality. This is a prospective study carried out in the Bone Marrow Transplant Unity from University of Campinas. The objective was to investigate the effectiveness of RP based on clinical evidence and analyze the improvement in respiratory parameters. Sixty seven patients submitted to myeloablative HSCT were included. Among these, thirty nine were evaluated and randomized in two groups: A (study) and B (control). Two different RP protocols previously established were applied from D-1 to D+7 aiming airway clearance, pulmonary re-expansion and muscle strengthening. The group A had diaphragmatic proprioceptive stimulation, breathing exercises, incentive spirometry with Respiron[®], inspiratory muscle training with Threshold[®] IMT device, bronchial hygienization with Shaker[®] and cough stimulation. The group B performed a protocol only using incentive spirometry. The parameters analyzed were: tidal volume (VT), minute volume (MV), maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP), oxygen saturation (SpO₂), respiratory frequency (f) and heart rate (HR). Group A had a significant difference in D+2 and D+7 for: VT ($p=0.007$) at D+2 and MIP ($p=0.03$), MEP ($p=0.03$) and VT ($p=0.004$) at D+7. The authors concluded that the protocol for RP applied in this study resulted in the improvement of ventilation and in respiratory muscle strength of patients submitted to HSCT.

This is supported by CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa) and FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo)

Introduction

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a treatment with a high curative potential that may benefit a great number of patients with hematological, oncological, immunologic and hereditary diseases (1). In contrast, there are significant risks of chronic and acute complications due to conditioning regimen and immunosuppression, toxicity, infections, graft *versus* host disease (GVHD), inactivity and bed restrictions (2, 3).

Pulmonary complications may occur in 40-70% of patients submitted to HSCT and are associated to significant morbidity and mortality (1, 4). Wah *et al* (4) estimate about 30% of patients affected die from this type of complication.

The HSCT requires activities restrictions and sometimes patients go bedridden, sedentary and/or prostrated. This state leads loss of global and respiratory muscular strength. In addition, ventilation reduction results in pulmonary volumetric loss, reduction of diaphragmatic excursion and retention of secretion in upper and lower airways (5). Moreover, conditioning regimen may lead to lung and respiratory dysfunction due to toxicities (6, 7). The respiratory physiotherapy (RP) as prevention or treatment of respiratory complications integrates the armory of cares to patients submitted to the hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

The benefits of physical exercise on improving physical performance and muscular strength (8, 3) of patients submitted to HSCT are well documented. However, as far we know, there is no evidence of efficacy of RP in this population.

The present study purposes to investigate the impact of RP and analyze the effect of this intervention on transplanted patients in the short term period after myeloablative HSCT.

Patients and Methods

This is a pilot, randomized and prospective study carried out in the Bone Marrow Transplant Unit of University of Campinas. It was submitted and approved by the Ethics Committee of the Institution. All patients agreed to participate and signed an informed consent.

Inclusion Criteria: patients submitted to myeloablative HSCT; age ranging from 18 to 60 years; Glasgow coma scale above 13; absence of fever; hemodynamic stability; no recent lung infections; normal lung function according to spirometer.

Exclusion Criteria: patients submitted to non myeloablative HSCT, refusal to sign the informed consent; recent lung infection; abnormal pulmonary function test; age <18 or > 60 years; fever by the time of evaluation; hemodynamic instability any time of study; Glasgow coma scale under 13; severe mucositis (grade IV).

67 patients were included in the study but only 39 (58%) were able to participate of all trial. Data collection took place at the inpatients settlement and it was performed on D-1 (baseline evaluation), D+2 and D+7. 28 (42%) out of 67 patients were excluded from analyzes during the study. Reasons for exclusion were: 15 patients had mucositis grade 4 or grades 2-3 associated to pain, six patients had strong abdominal pain not allowing exercises, four had pulmonary complications, 1 patient had early death and 2 patients withdrew informed consent.

39 (58%) out of 67 patients were randomized into two groups: group A (intervention) and group B (control). Intervention was performed from D-1 (after baseline evaluation) to D-7 and aimed pulmonary re-expansion, bronchial clearance and respiratory muscular strengthening while control group performed only one exercise for pulmonary re-expansion. Respiratory evaluation was composed by: tidal volume (VT), measured with Oxigel 953 ventilometer, minute volume (MV), calculated by VT times respiratory frequency in one minute ($MV = VT$

x f); oxygen saturation (SaO₂) and heart rate (HR) measured by a pulse oximeter Onyx-Nonin 9500; muscular strength using the parameters of maximal inspiratory and maximal expiratory pressures in cmH₂O (MIP and MEP, respectively) and measured by a GERAR[®] manovacuometer. The MIP was measured from residual volume and MEP was measured from total pulmonary capacity (9). Measurement was performed in seated position with a nose clip 3 times with a one minute interval and the highest value was considered for analyzes.

After evaluation, patients were randomized and initiated respiratory exercises, performed in the presence of physical therapist. Group A (n= 20) performed the following protocol:

- *Diaphragmatic breathing*: patient was required to inhale deeply through the nose, directing the air flow toward the epigastrium region and exhale calmly through the mouth. It was performed three series of ten repetitions once a day.
- *Fractional Inspiration*: patient was required to perform short and calm nasal inspirations, combining short periods of apnea, handling to perform three short breaths before reach maximum inspiration. It was performed three series of ten repetitions once a day.
- *Standard Ventilation with Short Expiration*: consisting of intermittent cycles of inspiration, intercalated with small expirations. The patient would inhale deeply and then exhale a small quantity of air (phase 1), inhale and exhale again a small amount of air (phase 2), inhale one last time and exhale completely reaching the level of expiratory rest. It was performed in two series of five repetitions each session.
- *Exercises using the Incentive spirometry – Respirom[®]*: It was performed with Respirom[®] device in three series of ten repetitions.
- *Muscular strengthening with Threshold[®] IMT device*: the load for each patient was calculated based on the MIP reached. It was established 40% of MIP.

Training was performed with Threshold[®] device in three series of 15 repetitions, three times a day (mornings, evenings and night sessions).

- *Shaker[®] exercises*: the patient was required to inhale normally through the nose and exhale through Shaker[®] device. It was performed three series of fifteen repetitions, with one minute rest between series.
- *Spontaneous cough*: patients were required to cough after shaker to enhance expelling bronchia secretion.

Group B performed standard exercise using the Incentive spirometry *Respiron[®]* device in three series of ten repetitions.

Both groups performed all exercises in sitting position from D-1 to D+7 and data was compared between groups at D-1, D+2 and D+7 time points.

Statistical Analysis

Statistical analysis was conducted using SSPS 15.0. Descriptive statistics were made through univariate summaries. All comparisons were based on the intention-to-treat principle. When groups were compared Mann-Whitney's test was used. It was $P < 0.05$ value as significant (10).

Results

Patients' characteristics are presented in Table 1. The groups are well balanced and were statistically comparable. There was 10 (50%) male and 10(50%) female patients in group A and 10 male (53%) and 9 female (47%) patients in group B; median age was 36 (20-56) and 42 (23-54) years group A and B, respectively. Group A had 11 (55%) allogeneic and 09 (45%) autologous HSCT whereas group B had 10 (53%) allogeneic and 09 (47%) autologous HSCT performed.

Underlying diseases at time of HSCT in Group A were AML 7 (35%); NHL 6 (30%); CML 3 (15%) and others 4 (20%). Group B was AML 6 (31%); MM 6 (31%) and others 7 (38%). On D+2 95% of patients presented grade 0 mucositis in both groups. On D+7 45% of patients presented mucositis grade 1 in group A and group B had 47% patients that did not present any mucositis.

Results of variables for both groups at D-1 are presented in Table 2. Table 3 shows results for D+2, only VT had significant difference ($p= 0.007$). Results for D+7 are presented in Table 4. VT ($p= 0.004$), MIP ($p= 0.03$) and MEP ($p= 0.03$) were statistically significant. All results were favorable to group A.

Discussion

Conditioning regimen and its adverse events induce patients to be restricted to their room and some times even bedridden. Among many consequences that are induced by this confining state, patient can present loss of muscular mass, muscular strength and decrease of global range of motion that will impair in muscular skeletal system. Moreover, decreasing of tidal volume, minute volume, loss of respiratory muscular strength in respiratory system contribute even more to impair physical performance (3, 5, 11-12).

Physical therapy aims prevent HSCT complications and treat through specific exercises and may contribute to the success of this procedure and later on, to patients' full recovery till their reintegration in society, daily life and occupational activities.

Literature supports with a great number of studies the benefits of physical exercise in patients submitted to HSCT, demonstrating the increase in muscular strength (8), physical performance (3, 13) and improvement of fatigue symptom (14), but the influence of respiratory exercises on respiratory function and ventilation is still unknown.

Baseline parameters were almost equal in all variables in both groups, as it was expected. On D+2, VT increased significantly in group A and maintained until the last evaluation (D+7). This variable was precociously influenced by the therapy applied and results were maintained till last evaluation. Exercises were effective not only to prevent loss of pulmonary ventilation capacity but were also able to increase baseline values, demonstrating a significant gain on this particular parameter.

All exercises with pulmonary re-expansion as diaphragmatic breathing, inspiration from time to time, Standard Ventilation with Short Expiration, exercises using the Incentive spirometry – Respirom[®] aim to promote ventilation increase and can be one of responsible for these results.

At D+7, MIP increased while control group decreased. Suesada (15) *et al* observed that short-term inpatients' MIP would decrease significantly in only 5 days of hospitalization in patients without specific respiratory exercises. Other studies report that patients in mechanical ventilation assistance may present diaphragm dysfunction induced by ventilation that could be associated to a decrease on contractile fiber units induced by disuse, noticed after only 12 hours of mechanical ventilation (16-18).

Nevertheless Sprague *et al* (19) observed that after inspiratory training using a 50% load of MIP in patients in mechanical ventilation, there was an increase of MIP that assisted weaning of ventilation with a median time of 17 days after muscular training. These findings support our results and reiterate the benefits of this intervention. Downey *et al* (20) applied the same exercise with similar methodology in 7 healthy patients, but results were only favorable after two weeks of regular training, what suggest that muscular training is more beneficial in short-terms in non conditioned or non healthy subjects.

MEP was also statistically higher at D+7 for group A. Once again, protocol was not only effective in obtaining gain, but also to avoid decreasing of

expiratory muscles conditioning. MIP and MEP composition characterize the movement capacity of air beyond the subject's limits of deep breathing. The improvement of inspiratory and expiratory muscles mediated also the increase of VT. Although in this protocol we did not perform any specific training to expiratory muscles, it was achieved by an improvement of thorax mechanic.

Weakness of expiratory muscles may cause powerless cough, inefficiency in gas changes and secretion accumulation (21) and contributes to complications such as atelectasis and pneumonia. This concept brings reinforcement to the idea that the maintenance of this function is a relevant objective in pulmonary rehabilitation.

The etiology for this clinical condition comprises many aspects of treatment and disease. Studies performed by Link *et al* (24), Prince *et al* (25), Ghalie *et al* (26), Crawford *et al* (27) demonstrated that respiratory function impairments depended on the type and intensity of conditioning regimen. According to White *et al* (22) and Kovalski *et al* (23) great part of patients submitted to HSCT present global muscles weakness including respiratory muscles, so pulmonary rehabilitation could be an adjuvant therapy aiming not only prevention but also to assist on treating dysfunctions and other complications in this population.

Comparing the groups, our results lead us to suggest that a training program using a respiratory physiotherapy protocol applied regularly may help on the gain of respiratory muscle force and an increase in tidal volume. For last but not least, intervention was mainly responsible to prevent the loss of some parameters analyzed.

Despite of good results obtained, we still have further studies to perform into reaffirming those findings. A larger sample is necessary to claim the real indication and support the benefits of applying this type of intervention as regular program for HSCT patients.

Finally, we suggest the usefulness of the experimental strategy. This procedure demonstrated to be feasible with low costs and may be applicable in the most of HSCT units.

Acknowledgment

We thank the collaboration of all patients and the health team of the Hematopoietic Stem Cell Transplant Unit of the University of Campinas.

Table 1: Characteristics of the patients

Variables	Group A= Study (n=20)	Group B= Control (n=19)
Gender: male	10 (50%)	10 (53%)
female	10 (50%)	09 (47%)
Age (mean/range) years	36 (20-56)	42 (23-54)
Type of Transplant		
Allogeneic	11 (55%)	10 (53%)
Autologous	09 (45%)	09 (47%)
Disease at HSCT		
AML	7 (35%)	6 (31%)
NHL	6 (30%)	1 (6%)
CML	3 (15%)	2 (10%)
SAA	2 (10%)	-
MM	1 (5%)	6 (31%)
MDS	1 (5%)	1 (6%)
HL	-	2 (10%)
PNH	-	1 (6%)
Mucositis D+2		
Grade 0	19 (95%)	18 (95%)
Grade 1	1 (5%)	01 (5%)
Mucositis D+7		
Grade 0	5 (25%)	9 (47%)
Grade 1	9 (45%)	4 (21%)
Grade 2	4 (20%)	4 (21%)
Grade 3	2 (10%)	2 (11%)

SAA- severe aplastic anemia; PNH- Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; HL- Hodgkin's lymphoma; AML- acute myeloid leukemia; CML- chronic myeloid leukemia; NHL- Non Hodgkin's Lymphoma; MM- multiple myeloma; MDS-myelodysplastic syndrome.

Table 2: Analysis of measures of the study and control groups on day D-1

Group/variable	VT (mean/range)	MV	MIP	MEP	HR	f	SpO ₂
Study	700 (408-1161)	14.5 (8.17-27.84)	-95(-120 to-40)	97 (24-120)	90 (75-108)	21(15-24)*	98 (96-99)
Control	666 (396-852)	15.06 (7.92-20.23)	-90(-120 to-46)	88 (36-120)	90 (64-120)	23(20-26)*	97 (96-99)
P-value	0.88	0.38	0.44	0.51	0.96	0.02*	0.35

VT= Tidal Volume, MV= Minute Volume, MIP= Maximal Inspiratory Pressure, MEP= Maximal Expiratory Pressure, HR= Heart Rate, f= Respiratory Frequency and Oxygen Saturation (SpO₂)

*- Although statistically significant, its range is normal for both groups.

Table 3: Analysis of measures of the study and control groups on day D+2

Group/variable	VT (mean/range)	MV	MIP	MEP	HR	f	SpO ₂
Study	806 (553-1140)	16.5 (11.64-23.59)	-95 (-120 a -48)	99 (20-120)	92 (65-109)	21 (16-24)	98 (96-100)
Control	648 (331-829)	13.98 (6.60-19.82)	-89 (-120 a -50)	90 (28-120)	90 (63-120)	21 (16-28)	97 (95-99)
P-value	0.007	0.11	0.47	0.44	0.53	0.55	0.79

VT= Tidal Volume, MV= Minute Volume, MIP= Maximal Inspiratory Pressure, MEP= Maximal Expiratory Pressure, HR= Heart Rate, f= Respiratory Frequency and Oxygen Saturation (SpO₂)

Table 4: Analysis of measures of study and control groups on days D+7

Group/variable	VT (mean/range)	MV	MIP	MEP	HR	f	SpO ₂
Study	740 (592-981)	16.3 (11.3-23.6)	-98 (-120 a -48)	99 (32-120)	93 (72-120)	22 (18-28)	97 (95-100)
Control	633 (440-809)	14.3 (8.8-19.4)	-82 (-120 a -48)	79 (26-120)	96 (76-115)	22 (18-26)	97 (95-98)
P-value	0.004	0.11	0.035	0.033	0.38	0.46	0.9

VT= Tidal Volume, MV= Minute Volume, MIP= Maximal Inspiratory Pressure, MEP= Maximal Expiratory Pressure, HR= Heart Rate, f= Respiratory Frequency and Oxygen Saturation (SpO₂)

References

1. Soubani AO, Miller KB, Hassoun PM. Pulmonary complications of bone marrow transplantation. *Chest* 1996; 109(4): 1066–1077.
2. Roychowdhury M, Pambuccian SE, Aslan DL, Jessurun J, Rose AG., Manivel JC, *et al.* Pulmonary Complications After Bone Marrow Transplantation. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2005; 129(3): 366–371.
3. Dimeo FC, Tilmann MHM, Bertz H, Kanz L, Mertelsmann R, Keul J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 1997; 79(9): 1717–1722.
4. Wah TM, Moss HA, Robertson RJH, Barnard DL. Pulmonary complications following bone marrow transplantation. *The British Journal of Radiology* 2003; 76: 373–379.
5. Teasell R, Dittmer DK. Complications of immobilization and bed rest. Part 2: Other complications. *Canadian Family Physician* 1993; 39: 1440–1446.
6. James MC. Physical therapy for patients after bone marrow transplantation. *Physical Therapy* 1987; 67(6): 946–952.
7. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood* 1997; 90(9): 3390–3394.
8. Mello M, Tanaka C, Dulley FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2003; 32: 723–728.

9. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *American Review of Respiratory Disease* 1969; 99: 696–702.
10. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research*. Blackwell Science Ltd: Oxford, 3^a Edition, 1994.
11. Young CS. Physiotherapy in bone marrow grafting. *Physiotherapy* 1978; 64(9): 274–276.
12. Corcoran PJ. Use it or lose it--the hazards of bed rest and inactivity. *Western Journal of Medicine* 1991; 154(5): 536–538.
13. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplantation* 2009; 1–13.
14. Wilson RW, Jacobsen PB, Fields KK. Pilot study of a home-based aerobic exercise program for sedentary cancer survivors treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2005; 35: 721–727.
15. Suesada MM, Martins MA, Carvalho CRF. Effect of short-term hospitalization on functional capacity in patients not restricted to bed. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2007; 86(6): 455–62.
16. Vassilakopoulos T, Petrof BJ. Ventilator-induced diaphragmatic dysfunction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004; 169:336–341.
17. Chang AT, Boots RJ, Brown MG, Paratz P, Hodges PW. Reduced inspiratory muscle endurance following successful weaning from prolonged mechanical ventilation. *Chest* 2005; 128: 553–55.

18. Gayan-Ramirez G, Decramer M. Effects of mechanical ventilation on diaphragm function and biology. *European Respiratory Journal* 2002; 20: 1579–1586.
19. Sprague SS, Hopkins PD. Use of Inspiratory Strength Training to Wean Six Patients Who Were Ventilator-Dependent. *Physical Therapy* 2003; 83(2): 171–181.
20. Downey AE, Chenoweth LM, Townsend DK, Ranum JD, Ferguson CS, Harms CA. Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2007; 156: 137–146.
21. Sutbeyaz ST, Koseoglu F, Inan L, Coskun O. Respiratory muscle training improves cardiopulmonary function and exercise tolerance in subjects with sub-acute stroke: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 2010; 24: 240–250.
22. White AC, Terrin N, Miller KB, Ryan HF. Impaired Respiratory and Skeletal Muscle Strength in Patients Prior to Hematopoietic Stem-Cell Transplantation. *Chest* 2005; 128: 145–152.
23. Kovalszki A, Schumaker GL, Klein A, Terrin N, White AC. Reduced respiratory and skeletal muscle strength in survivors of sibling or unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2008; 41: 965–969.
24. Link H, Reinhard U, Blaurock M, Ostendorf P. Lung function changes after allogeneic bone marrow transplantation. *Thorax* 1986; 41:508–512.
25. Prince DS, Wingard JR, Saral R, Santos GW, Wise RA. Longitudinal changes in pulmonary function following bone marrow transplantation. *Chest* 1989; 96(2): 301–306.

26. Ghalie R, Szidon JP, Thompson L, NAWAS YN, Dolce A, Kaizer H. Evaluation of pulmonary complications after bone marrow transplantation: the role of pre transplant pulmonary function tests. Bone Marrow Transplantation 1992; 10: 359–365.
27. Crawford SW, Fisher L. Predictive value of pulmonary function tests before marrow transplantation. Chest 1992; 101(5): 1257–1264.