

TESE DE MESTRADO

CLARISSA VASCONCELLOS DE SOUZA

ESTUDO DE FACTIBILIDADE DA AVALIAÇÃO FUNCIONAL
AMBULATORIAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas – FCM/UNICAMP
Campinas, 2011.



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

ESTUDO DE FACTIBILIDADE DA AVALIAÇÃO FUNCIONAL
AMBULATORIAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Clarissa Vasconcellos de Souza

Tese de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Campinas – UNICAMP para obtenção de título de Mestre em Clínica Médica, área de concentração em Ciências Básicas. Sob orientação do Prof. Dr. Afonso Celso Vigorito.

Campinas, 2011.

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

So89c Souza, Clarissa Vasconcelos de, 1982-
Estudo de factibilidade da avaliação funcional
ambulatorial em pacientes submetidos ao transplante de
células-tronco hematopoiéticas. / Clarissa Vasconcelos
de Souza. – Campinas, SP : [s.n.], 2011.

Orientador : Afonso Celso Vigorito
Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade
Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Reabilitação. 2. Transplante de Medula Óssea. 3.
Hematologia. I. Vigorito, Afonso Celso. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
II. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Feasibility study of an outpatient functional evaluation in patients
undergoing hematopoietic stem cell transplantation

Palavras-chave em inglês:

Rehabilitation

Bone Marrow Transplantation

Hematology

Área de concentração: Ciências Básicas

Titulação: Mestre em Clínica Médica

Banca examinadora:

Afonso Celso Vigorito [Orientador]

Frederico Luiz Dulley

Erich Vinicius de Paula

Data da defesa: 24/11/2011

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

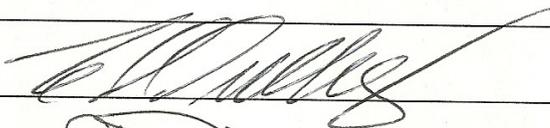
Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Clarissa Vasconcellos de Souza

Orientador: Prof. Dr. Afonso Celso Vigorito

Membros:

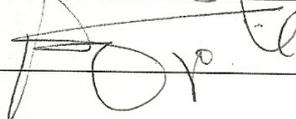
1. Prof. Dr. Frederico Luiz Dulley



2. Prof. Dr. Erich Vinicius de Paula



3. Prof. Dr. Afonso Celso Vigorito



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

Data: 24/11/2011

Dedicatória

Dedico este trabalho inicialmente à minha família, que sempre esteve presente de forma a me dar apoio sem me pressionar, por me confortarem mesmo sem eu chorar ou por simplesmente existirem e serem meus exemplos, me dando segurança para que eu siga sempre o caminho do bem. Cármino, meu pai, minha fortaleza; Célia, minha mãe, meu eterno abrigo; Thiago, meu irmão, meu melhor amigo. A eles, dedico mais do que este trabalho: dedico todos os meus esforços para me tornar uma pessoa cada dia mais digna e feliz.

Dedico este trabalho também aos pacientes, que muito me ensinaram e continuarão a me ensinar por longos anos, mesmos à distância dos olhos. Neles eu me inspiro a continuar trabalhando duro e buscando algo mais do que pesquisa, mas sim soluções possíveis para auxiliá-los nesta luta difícil. Que esta minha busca seja válida e que possa fazer mais por eles do que por mim.

Quero também direcionar esta dedicatória a todos os profissionais da área da saúde que trabalham com pacientes hematológicos, especialmente os profissionais da área da reabilitação. Desejo de coração que eles possam se engajar cada vez mais neste campo e dar seus valiosos préstimos a estes pacientes que tanto necessitam dos nossos cuidados.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Afonso, pelo carinho, amizade, ensinamentos, estímulo e paciência durante estes três longos anos de trabalho. Este brilhante professor foi um grande exemplo de competência e dedicação, no qual sempre me espelharei durante os trabalhos, seja em pesquisa ou em atendimento aos pacientes.

À Eliana Miranda que foi mais que uma colaboradora, foi minha conselheira e amiga; me incentivou a dar mais, a fazer mais, a ser mais. Tirou muitas das minhas dúvidas impertinentes com uma didática paciente, simples e eficaz. Obrigado pela disponibilidade, por me ajudar com a minha inexperiência e por ter sido tão presente. Quero que saiba o quanto valorizo o carinho que despendeu comigo.

À equipe de enfermagem do Transplante de Medula Óssea (TMO) do Hemocentro, pelo auxílio contínuo, pela colaboração espontânea e por terem me facilitado enormemente a vida durante a coleta de dados. Aqui cito alguns nomes que foram minhas colunas de apoio no ambulatório do TMO: Márcia, William, Fernanda, Adelice, Larissa e Bárbara. Meus eternos agradecimentos.

Ao Dr. Celso Garcia Júnior que me auxiliou no início deste processo e de tantos outros, com ótimas idéias e contribuições valiosas.

Aos colegas médicos e outros colegas do TMO, pela disponibilidade, pelo auxílio e pela valorização deste trabalho frente aos pacientes, do qual sem, este não teria caminhado com tamanha lisura.

Aos meus colegas e amigos Prof. Dr. Francisco Aranha e Profa. Dra. Maria Elvira Corrêa, pelo eterno incentivo, pela transmissão contínua de conhecimento e pelo acolhimento fraterno nesta casa.

Aos pacientes, pela confiança mesmo quando me mostrei insegura. Paradoxalmente, me deram apoio para continuar. Obrigado, principalmente, por me ajudarem a amadurecer como pessoa e profissional. Por eles eu colho estes frutos e espero convertê-los em serviços durante a minha prática.

Ao Hemocentro e à Universidade de Campinas, pelo acolhimento e por abrirem as portas do serviço e da instituição para que este projeto se concretizasse. Foi uma experiência inesquecível ser aluna desta casa.

Ao meu pai, Prof. Dr. Cármino, que será sempre um exemplo de profissional e de ser humano inigualável para mim.

Agradeço a todos os outros que participaram de forma direta ou indireta neste projeto: aos meus familiares, ao Miguel pelo apoio e companheirismo, aos meus amigos (perdão pela ausência em momentos decisivos), à Cida, minha fiel escudeira, e peço perdão caso tenha deixado algum nome para trás. Sou muito feliz de poder contar com tantos e me sentir rodeada de pessoas amadas que me transmitem sentimentos tão bons e sinceros.

À Deus e sua força motriz que me trouxe até aqui.

Epígrafe

Ninguém é tão sábio que nada tenha para aprender,

nem tão tolo que nada tenha para ensinar.

Blaise Pascal

Resumo

O procedimento de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) pode causar perdas funcionais que dificultam atividades diárias que requeiram habilidades físicas. Nosso objetivo foi avaliar a função dos pacientes pré e após o TCTH utilizando uma avaliação em ambiente ambulatorial. De novembro de 2008 a Novembro de 2010, 50 pacientes, 29 (58%) mulheres, mediana de idade de 48 anos (24-67), foram arrolados no estudo. A coleta foi realizada pré e pós TCTH alogênico ou autólogo. Os instrumentos utilizados foram o teste de caminhada de 2 minutos (TC2M), saturação de oxigênio (SatO₂), frequência cardíaca (FC) e escala modificada de Borg (EMB) antes e depois do TC2M para avaliação da *performance* da marcha, teste de força de preensão (TFP) para avaliação de força muscular, teste de Schober (TS) para avaliação de mobilidade de coluna lombar e escala máxima e adaptada de atividade (EMA e EAA) do questionário Perfil de Atividade Humana (PAH) para avaliação da função física. Cinquenta pacientes foram avaliados pré TCTH; 6 não foram submetidos ao TCTH; 3 morreram previamente, 1 se recusou e 2 foram excluídos. Quarenta e quatro de 50 (88%) foram submetidos ao TCTH, 21 alogênicos e 23 autólogos. Trinta e três de 44 (75%) pacientes foram submetidos à ambas as avaliações, 11/44 (25%) pacientes não foram submetidos: 9 morreram e 2 foram excluídos. Entre os grupos que foram submetidos às duas avaliações, achamos valores estatisticamente menores na avaliação pós para TC2M ($p= 0,004$), TFP para mão direita e esquerda ($p= 0,004$ e $< 0,0001$), TS, EMA e EAA ($p < 0,0001$); e valores maiores para FC ($p= 0,01$) antes do TC2M e SatO₂ ($p= 0,02$) após o TC2M. Também encontramos diferenças estatisticamente significantes entre os grupos de pacientes autólogo e alogênico nas variáveis Hemoglobina (Hb), EMA ($p=$

0,002) e EAA ($p= 0,008$) no pós TCTH. Estas diferenças indicam um decréscimo no condicionamento aeróbico antes do *stress* físico, redução da *performance* da marcha, da força muscular, da flexibilidade da coluna e na função em atividades de vida diária no pós TCTH, mostrando perdas físicas nesta população. Ademais, o prejuízo funcional e físico foi mais severo nos pacientes submetidos ao procedimento alogênico no pós TCTH. Concluindo, o entendimento da intensidade e a especificidade dessas perdas físicas podem ajudar a conduzir melhor um programa de reabilitação no pós TCTH.

Abstract

Hematopoietic stem cell transplant (HSCT) procedure may cause functional losses that impair daily tasks that require physical skills. Our aim was to evaluate function of patients pre and post HSCT using an assessment in outpatient basis. From November 2008 to November 2010, 50 patients, 29 (58%) female, median age 48 years (24-67), were enrolled in the study. Collection was performed pre and post autologous or allogeneic HSCT. Instruments were 2 minutes walking test (2MWT), oxygen saturation (SaO₂), heart rate (HR) and Borg Scale (BS) before and after 2MWT for gate performance evaluation; Grip Strength (GS) for strength evaluation, Schober Test (ST) for spine mobility testing and maximum and adapted activity score (MAS and AAS) of Human Activity Profile (HAP) questionnaire for function role evaluation. Fifty patients were evaluated pre HSCT; 6 did not undergo HSCT; 3 died, 1 refused, and two were excluded. Forty four out of 50 (88%) underwent HSCT, 21 allogeneic, 23 autologous. Thirty three out of 44 (75%) patients performed both evaluations, 11/44 (25%) patients did not: 9 died and 2 were excluded. Among groups who performed both evaluations, we found significant lower values in the post evaluation for 2MWT ($p= 0.004$), GS for right and left hand ($p= 0.004$ and <0.0001 respectively), ST, MAS and AAS ($p< 0.0001$); and higher HR ($p= 0.01$) before 2MWT and SaO₂ ($p=0.02$) after 2MWT. We also found statistically differences between allogeneic and autologous groups of patients for hemoglobin (Hb), MAS ($p= 0.002$) and AAS ($p= 0.008$) variables on post HSCT. Those differences indicate decrease on aerobic conditioning before physical stress, decline of gate performance, hand strength, spine flexibility and on function role on daily activities post HSCT, showing physical losses in this population. Moreover, functional and physical prejudice was

more severe in patients that underwent allogeneic procedure on post HSCT. In conclusion a better understanding of intensity and specificity of those physical losses may help to conduct a better rehabilitation program on post HSCT period.

Lista de Abreviaturas

AVD- Atividades de vida diária

ADM- Amplitude de movimento

bpm- Batimentos por minuto

DEcH- Doença do enxerto contra o hospedeiro

EAA- Escala Adaptada de Atividade

EBA- Escala de Borg Adaptada

EIPS- Espinha ilíaca pósterio superior

EMA- Escala Máxima de Atividade

FC- Frequência Cardíaca

FCM- Faculdade de Ciências Médicas

HAP- *Human Activity Profile*

HLA- Antígenos Leucocitários Humanos

ICT- Irradiação Corporal Total

IMC- Índice de massa corpórea

MET- Equivalente metabólico

mm/Hg- Milímetros de mercúrio

NIH- *National Institute of Health*

PA- Pressão arterial

PAH- Perfil de Atividade Humana

Pós- Período pós TCTH

Pré- Período pré TCTH

QAD- Quimioterapia em altas doses

QV- Qualidade de vida

RBT- Registro Brasileiro de Transplantes

SatO₂- Saturação de oxigênio

SP- Sangue periférico

TC2M- Teste de caminhada de 2 minutos

TC6M- Teste de caminhada de seis minutos

TCTH – Transplante de células-tronco hematopoiéticas

TCTH-A – Transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico

TCTH-AA – Transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico aparentado

TCTH-ANA – Transplante de células-tronco hematopoiéticas alogênico não-aparentado

TCTH-AU – Transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo

TCTH-S – Transplante de células-tronco hematopoiéticas singênico

TMO- Transplante de medula óssea

T CPP- transplante de células progenitoras periféricas

TFP- Teste de força de preensão

TS- Teste de Schober

UNICAMP- Universidade Estadual de Campinas

Lista de Tabelas

Tabela 1: Escala Modificada de Borg com os valores de referência de 0 a 10 e respectivas sensações de cansaço de “nenhuma” a “máxima”.....	42
Tabela 2. Pacientes e características do transplante.....	50
Tabela 3: Avaliação funcional na fase pré TCTH alogênico e autólogo.....	52
Tabela 4. Características clínicas dos pacientes que realizaram as avaliações funcionais pré e pós TCTH alogênico e autólogo.....	53
Tabela 5: Avaliação funcional para os pacientes que realizaram as fases pré e pós TCTH.....	55
Tabela 6. Características significativas na fase 2 comparando o tipo de TCTH autólogo e alogênico.....	62

Lista de Figuras

Figura 1.a. Procedimentos do transplante alogênico realizado no doador e no receptor e suas fases.....	23
Figura 1.b . Procedimentos realizados no transplante autólogo realizado no próprio paciente e suas fases.....	23
Figura 2.a. Ilustra a medição da coluna lombar antes da realização da flexão de tronco no teste de Schober.....	38
Figura 2.b. Ilustra a medição da coluna lombar após a realização da flexão de tronco no teste de Schober.....	38
Figura 3.a. Ilustra a marcação de 1 metro a ser feita na pista.....	39
Figura 3.b. Mostra o corredor utilizado no teste.....	39
Figura 4. Aparelho de oximetria mostrando os valores de SaO ₂ e FC respectivamente.....	43
Figura 5. Vista do perfil do dinamômetro hidráulico.....	45
Figura 6. Vista frontal do dinamômetro hidráulico.....	45
Figura 7. Ilustra o paciente preparado para o TP.....	46
Figura 8. “Box Plot” do TC2M mostrando a diferença entre os valores dos períodos pré e pós TCTH em metros.....	56
Figura 9. “Box Plot” do TS mostrando a diferença entre os valores dos períodos pré e pós TCTH em centímetros.....	57

Figura 10. “Box Plot” do TP para mão direita mostrando a diferença entre os valores dos períodos pré e pós TCTH em kg.....	58
Figura 11. “Box Plot” do TP para mão esquerda mostrando a diferença entre os valores dos períodos pré e pós TCTH em kg.....	59
Figura 12. “Box Plot” da EMA mostrando a diferença entre os valores dos períodos pré e pós TCTH.....	60
Figura 13. “Box Plot” da EAA mostrando a diferença entre os valores dos períodos pré e pós TCTH.....	61

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1. A História do Transplante.....	18
1.2. O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas.....	20
1.2.1. Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas Autólogo.....	21
1.2.2. Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas Alogênico.....	22
1.3. As fases do Transplante.....	24
1.3.1. O Pré TCTH (preparação para o transplante).....	24
1.3.2. O TCTH.....	25
1.3.3. Pós TCTH imediato.....	25
1.3.4. A fase tardia do TCTH.....	26
1.4. O papel da fisioterapia do TCTH.....	27
1.5. Avaliação funcional e de qualidade de vida.....	28
1.6. Avaliação funcional no paciente transplantado.....	31
2. OBJETIVOS.....	33
2.1. Objetivos Gerais.....	33
2.2. Objetivos Específicos.....	33
3. PACIENTES E MÉTODOS.....	34
3.1. Desenho do Estudo.....	34
3.1.1. Critérios de inclusão.....	34
3.1.2. Critérios de exclusão.....	35

3.2.	Aspectos Éticos da Pesquisa.....	35
3.3.	Regime de Condicionamento e Profilaxia da DECh.....	36
3.4.	Inserção dos sujeitos de pesquisa.....	36
3.4.1.	Descrição dos métodos.....	36
3.5.	Testes Funcionais e de Qualidade de Vida.....	37
3.5.1.	Teste de Schober.....	37
3.5.2.	Teste de caminhada de 2 minutos.....	38
3.5.3.	Escala Modificada de Borg (EMB).....	41
3.5.4.	Oximetria de pulso - Saturação de Oxigênio (SatO ₂) e Frequência Cardíaca (FC).....	42
3.5.5.	Teste de Força de Preensão (TFP)	44
3.5.6.	Perfil de Atividade Humana – PAH (<i>Human Activity Profile - HAP</i>).....	46
3.6.	Análise estatística.....	48
4.	RESULTADOS.....	49
4.1.	Características da Amostra.....	49
4.2.	Resultado da avaliação funcional na fase pré TCTH alogênico e autólogo e características clínicas no pós TCTH.....	51
4.3.	Resultados da avaliação funcional comparando as avaliações no pré e pós TCTH.....	53
4.4.	Resultados da avaliação funcional comparando as avaliações no pós TCTH entre os grupos alogênico e autólogo.....	61
5.	DISCUSSÃO.....	63
6.	CONCLUSÃO.....	74

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
8. ANEXOS.....	85
ANEXO 1. Critérios de indicação utilizados pelo corpo clínico do serviço de TCTH do Hemocentro da Unicamp	85
ANEXO 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	87
ANEXO 3. Avaliação Fisioterapêutica para TCTH.....	88

1. INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento moderno, com potencial curativo para muitas doenças hematológicas, malignas ou não, doenças metabólicas, tumores sólidos e deficiências imunológicas [1, 2]. O sucesso do procedimento é variável, (de 20 a 70% dos casos) dependendo de cada situação clínica [3, 4]. No transcorrer dos anos um número crescente de procedimentos estão sendo realizados no tratamento tanto de adultos como de crianças. Segundo a RBT (Registro Brasileiro de Transplantes), somente no Brasil foram realizados 793 procedimentos de transplante de células hematopoiéticas no primeiro semestre de 2011 [5]. Estima-se que existam cerca de 100.000 pacientes no mundo sobrevivendo há mais de cinco anos pós TCTH [6].

Apesar de ser um tratamento dispendioso, complexo e com alta taxa de morbimortalidade, o TCTH é uma modalidade terapêutica de grande importância para a área oncohematológica, pois tem o potencial de prolongar a vida do paciente e promover a cura em doenças refratárias a outros tipos de terapias [7].

No TCTH radioterapia e/ou quimioterapia são aplicadas para que a imunossupressão desejada seja atingida, permitindo a enxertia de células hematopoiéticas saudáveis de doadores ou do próprio paciente. Este regime de condicionamento associado aos efeitos da doença do enxerto contra o hospedeiro (DEcH) tanto na forma aguda como crônica, à imunossupressão utilizada na prevenção da DEcH, ao longo período de isolamento, às possíveis infecções, à

privação das atividades e outras possíveis complicações relacionadas ao próprio procedimento como a mucosite, síndrome da pega e etc, fazem com que o paciente sofra relevantes perdas físicas que afetam, posteriormente, a sua capacidade de realizar atividades que antes lhe eram habituais. Além disso, antes durante e após o TCTH os pacientes passam por considerável estresse físico, psicológico e psicossocial [2, 8].

Sendo assim, torna-se evidente a necessidade da atuação de uma equipe multiprofissional e atenção interdisciplinar assistindo o paciente na sua complexa integralidade, preparando-o na fase pré-transplante, amenizando os efeitos do procedimento e suas intercorrências durante a internação e restaurando suas potencialidades após o retorno ao convívio social e profissional.

1.1. A História do Transplante.

A idéia de se utilizar a célula progenitora surgiu em 1939 e seu objetivo era proteger os tecidos da irradiação terapêutica. Muitos experimentos foram feitos em modelo animal e, por que não se havia uma total compreensão da necessidade e da intensidade da imunossupressão para o sucesso da “pega”, nem do melhor meio para se obtê-la, muitos experimentos falharam e desanimaram um grande número de pesquisadores em quase 20 anos de tentativas. O sucesso veio apenas em 1954, quando Barnes e Loutit mantiveram um rato submetido a um transplante singênico vivo por mais de 100 dias [9].

Os estudos clínicos em seres humanos se iniciaram com semelhante descrença pelo grande índice de falha na "pega" dos primeiro pacientes, abrindo espaço para o transplante autólogo [9], que obteve bons resultados em suas primeiras tentativas. Importante marco na evolução do TCTH ocorreu com o desenvolvimento do sistema de histocompatibilidade e o papel dos antígenos leucocitários humanos, permitindo a abertura a novos estudos clínicos, agora já com a ideia do transplante terapêutico, e não mais apenas para preservar órgão irradiados.

Em 1968, Gatti e *cols* [10] finalmente atingiram o seu maior objetivo: realizar com sucesso o TCTH e curar pacientes com imunodeficiência severa combinada. Após 25 anos, os pacientes estavam bem e em remissão. Em 1969 o Dr. E. Donnall Thomas e colaboradores realizaram, em Seattle – EUA, o primeiro TCTH alogênico (TCTH-A) com a utilização de radioterapia como condicionamento, em um paciente portador de leucemia que recebeu doses altas de irradiação corporal total (ICT), seguido da infusão de medula óssea de seu irmão [11]. Em 1990, o mesmo Dr. Thomas recebeu o Prêmio Nobel de medicina, pelo trabalho experimental, clínico, e a criação dos TCTH.

Em 1970 o TCTH já era um procedimento reconhecidamente eficaz no tratamento de moléstias hematológicas e em 1980 tinha se consolidado, ampliando mais tarde seu espectro com as terapias de infusão de linfócitos e sangue de cordão umbilical. No Brasil, o início do transplante de medula (TMO) se deu em 1979 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, e em 1998 a unidade já tinha completado 1000 procedimentos realizados [7].

A primeira equipe multidisciplinar voltada ao atendimento do paciente transplantado foi constituída em Seattle em 1967, quando já se pensava em cuidados pós-transplante, com a inserção de profissionais como nutricionistas, técnicos, enfermeiros e outros. Portanto estava claro que, apesar de um procedimento curativo, as complicações tardias já eram conhecidas e havia necessidade de abordá-las de forma abrangente.

1.2. O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas.

O TCTH é um procedimento que tem como objetivo a eliminação do sistema hematopoiético e imunológico de um paciente, através da administração de quimioterapia e/ou irradiação como regime de condicionamento e, posteriormente, a substituição por células-tronco de outro indivíduo sadio (doador) ou colhidas previamente do próprio paciente. O regime de condicionamento pode ser mieloablativo ou não mieloablativo. Neste último regime a medula óssea do paciente não é completamente eliminada [12].

O TCTH pode usar como fonte de células a medula óssea (transplante de medula óssea – TMO) ou o sangue periférico (transplante de células progenitoras periféricas – TCPP). O TCTH pode ainda ser singênico (de gêmeos idênticos), alogênico (de um doador) aparentado ou não aparentado, ou autólogo (de células-tronco do próprio paciente). O tipo de TCTH é selecionado baseando-se na doença de base do paciente, de seu estado clínico e condições gerais, e na disponibilidade de um doador [11, 12].

1.2.1. Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas Autólogo.

O transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo é o procedimento onde o paciente é resgatado através de suas próprias células-tronco. É o mais utilizado entre os TCTHs e tem como funções a recuperação de produtos mielóides e reconstituição imune após a quimioterapia em altas doses (QAD). As células utilizadas neste tipo de transplante podem ser provenientes da medula ou do sangue periférico (SP) [12].

Este procedimento é classicamente utilizado em Doença de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin, mieloma múltiplo, leucemias aguda e crônica dentre outras. Pode ainda ser utilizada para terapia de doenças auto-imunes como esclerose múltipla e alguns tipos de tumores sólidos como o CA de mama, ovário e testículo [13]. Um novo capítulo em desenvolvimento é da terapia celular regenerativa onde o uso de células da medula óssea pode ser utilizado potencialmente em doenças do miocárdio, neurológicas e outras.

O transplante de células-tronco autólogas é precedido de altas doses de quimioterapia com ou sem radioterapia (regime de condicionamento mieloabativo), que resulta em aplasia prolongada da medula óssea. Uma limitação deste procedimento é o risco de infusão de células tumorais que podem eventualmente infiltrar a medula. O maior problema relacionado a este procedimento é a recidiva da doença de base, pois o efeito enxerto versus neoplasia praticamente não ocorre, assim como não ocorre a DECh. A mortalidade relacionada ao transplante autólogo é baixo, inferior a 5% [12].

1.2.2. Transplante de Células-tronco Hematopoiéticas Alogênico.

Nesta modalidade de procedimento o paciente recebe as células-tronco de uma outra pessoa, ou seja, um doador. Para isso deve haver uma compatibilidade do sistema HLA (antígenos leucocitários humanos) que pode ser completa (*full match*), que é o ideal, ou parcial (*missmatch*), em casos de não haver outro doador compatível. Há também o transplante singênico (TCTH-S), entre irmãos gêmeos idênticos [12].

O grau de compatibilidade imunológica entre doador e paciente é crucial para o sucesso do procedimento. Distúrbios imunológicos comuns resultantes de incompatibilidade HLA podem se apresentar como imunodeficiência, DEcH e falha na pega do enxerto. Este doador é de preferência um parente, geralmente um irmão. Paradoxalmente à DEcH, existe o efeito enxerto contra neoplasia, que provavelmente confere a maior parte do sucesso deste procedimento [9, 12].

O doador pode ser também uma pessoa de fora da família, proveniente de um registro de doadores não aparentados de medula (REDOME – registro de doadores não aparentados nacional, por ex.), que servirá ao transplante não-aparentado. As fontes de célula podem ser provenientes da medula óssea, do SP ou do sangue de cordão umbilical. A mortalidade deste procedimento não é desprezível assim como a morbidade devida a complicações que podem surgir durante e após o TCTH [12].

As figuras 1a e 1b ilustram os procedimentos do transplante autólogo e alogênico e suas fases, realizados no receptor, no doador e também no paciente submetido ao transplante autólogo.

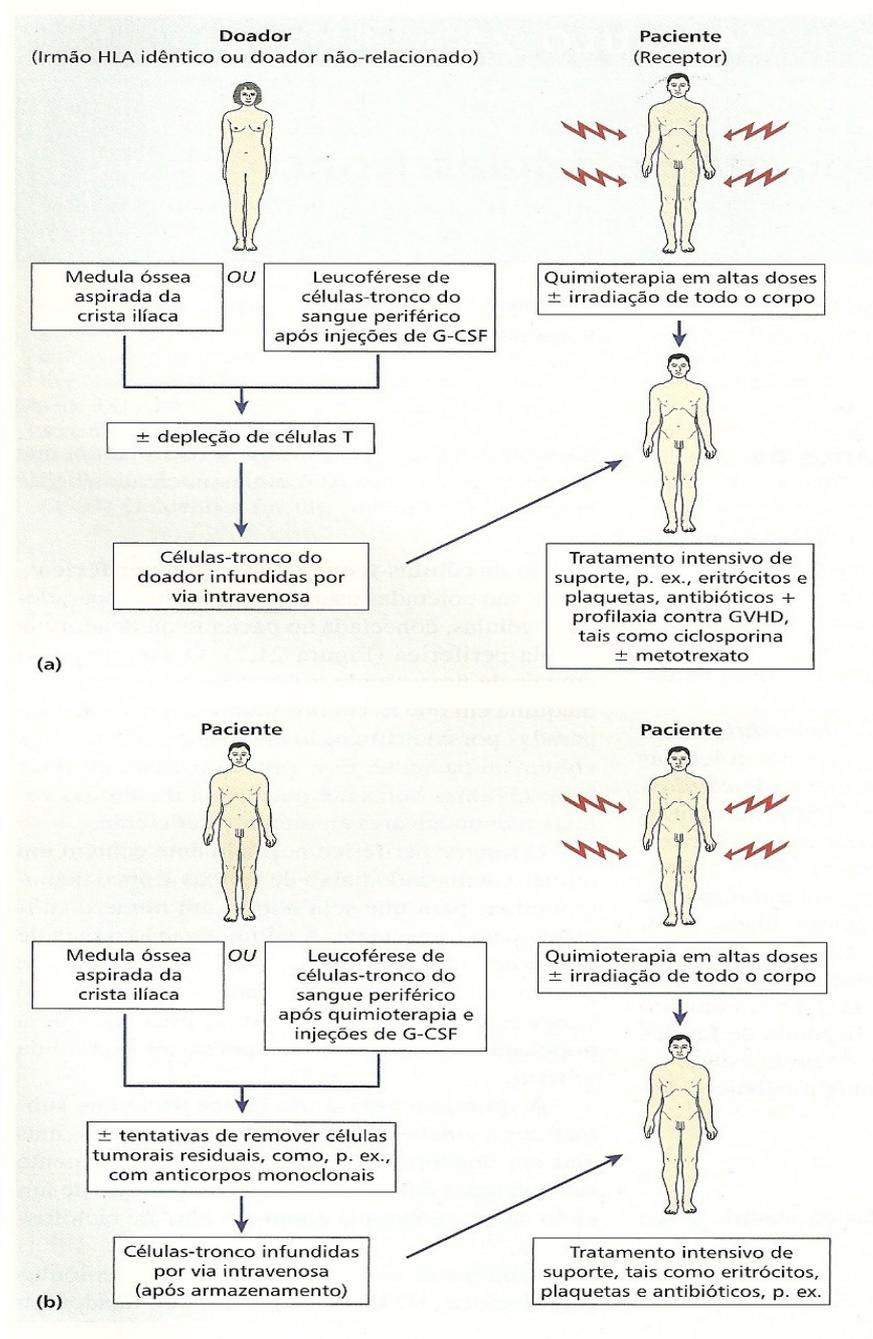


Figura 1.a e 1.b: TCTH alogênico e autólogo e suas respectivas técnicas de mobilização de célula-tronco [14].

1.3. As fases do Transplante.

Os transplantes, independentemente da sua modalidade (autólogo, alogênico aparentado, singênico ou não aparentado), são conduzidos em etapas sucessivas. Em linhas gerais podemos classificá-las em: pré TCTH (preparação para o transplante); o TCTH propriamente dito (regime de condicionamento; aspiração, processamento e infusão das células progenitoras; enxertamento das células progenitoras até a alta hospitalar), pós TCTH imediato (acompanhamento ambulatorial diário e hospital dia) e pós TCTH tardio (acompanhamento ambulatorial periódico).

1.3.1. O Pré TCTH (preparação para o transplante).

Nesta fase, que ocorre logo após a indicação formal do TCTH, o paciente passa em consulta médica onde será explicado ao paciente sobre o procedimento em si, seus métodos e etapas e seus riscos e benefícios. Caso o paciente seja submetido ao TCTH alogênico aparentado ou não aparentado, o doador será avaliado, após seleção dos exames de histocompatibilidade (HLA).

Após o paciente ter compreendido, aceitado o TCTH como proposta terapêutica e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), ele é encaminhado para avaliação multiprofissional e, juntamente com seu doador, são encaminhados para a realização dos exames laboratoriais e funcionais preparatórios

para que se excluam eventuais contra-indicações ao TCTH por complicações pré-existentes, tanto no doador como no próprio paciente.

1.3.2. O TCTH.

Nesta fase o paciente encontra-se internado para a implantação do catéter, execução do regime de condicionamento, infusão das células progenitoras e tratamento de complicações pós TCTH que requeiram atenção intensiva como infecções, doença do enxerto contra o hospedeiro aguda (DEcH-a), síndrome da “pega”, mucosite grave e outras que podem surgir neste período. Neste momento o paciente é mantido em isolamento, com visitas, alimentação e atividades restritas, em quarto com pressurização positiva e filtro aéreo no período de aplasia medular até a “pega” da medula. Ao estabilizar o quadro clínico e a hematopoiese, o paciente é avaliado pelo corpo clínico e preparado para alta hospitalar [1].

1.3.3. Pós TCTH imediato.

Esta fase se inicia após a alta hospitalar do regime de isolamento. O paciente será encaminhado ao ambulatório para o tratamento de complicações pós TCTH que não requeiram cuidados intensivos, devendo retornar ao serviço quase que diariamente. Neste período ainda podem surgir complicações como infecções, DEcH-a e crônica e outras decorrentes do transplante. O paciente submetido ao

TCTH alogênico deve fazer o monitoramento do quimerismo para avaliar a evolução da enxertia completa e risco de recidiva [1].

O paciente retorna ao convívio familiar ou a casa de apoio, vivenciando, contudo, uma série de restrições como: cuidados e recomendações com a alimentação, utilização de máscaras, uso de grande quantidade de medicações orais ou endovenosas, restrição social como não freqüentar aglomerados humanos, não ter contato com pessoas que tenham algum tipo de infecção (por ex. gripe), não se aproximar de crianças recém vacinadas, não ter contato com animais domésticos, evitar ambientes com condições de higiene precárias, não utilizar transporte coletivo, não freqüentar piscina e mar, realizar atividades físicas apenas com autorização e recomendação médica e não se expor ao sol [15].

Essa etapa se conclui ao completar aproximadamente 100 dias de enxerto, desde que as complicações decorrentes do TCTH sejam controladas.

1.3.4. A fase tardia do TCTH.

Esta etapa pode ser considerado após 100 dias de enxertia. Nesta fase complicações relacionadas, ao transplante, à recaída da doença, ao DEcH-c são mais comuns [1, 6]. Ainda podem surgir problemas como esterilidade e catarata. Neste momento as consultas se tornam menos freqüentes ao ambulatório passando para consultas mensais, trimestrais, semestrais e anuais, de acordo com o *status* clínico pós-transplante e a manutenção da remissão da doença. O paciente pode deixar de tomar as drogas “profiláticas” e/ou imunossupressoras e pode ganhar mais

autonomia, reduzindo-se também as restrições nas suas atividades de vida diária (AVDs), trocando assim o regime protetivo pela progressiva independência e recuperação das suas funções[1].

1.4. O papel da fisioterapia do TCTH

A fisioterapia é uma grande aliada na prevenção de complicações decorrentes do TCTH, na manutenção do estado clínico e da qualidade de vida destes pacientes, em qualquer que seja a fase do transplante que o paciente se encontre [7, 8]. Reabilitação pode ser definida como “processo educacional e solução reiterativa de problemas, focado nos déficits (alteração da função), que objetiva maximizar a participação do indivíduo na sociedade enquanto minimiza o estresse do paciente e da família” [16].

O fisioterapeuta pode ser inserido em todos os contextos do tratamento, atuando na enfermaria e no ambulatório. Em pacientes com câncer a reabilitação pode se dividir genericamente em: cuidados paliativos, para diminuir a dependência dos pacientes em realizar as AVDs e também proporcionar conforto mental nesta fase; terapia de suporte, tratando os déficits que podem ocorrer a longo prazo para melhorar a função caso o paciente desenvolva algum grau de incapacidade; terapia restauradora, para restituir a condição física e funcional existente previamente que foi comprometida a curto prazo, por exemplo, déficits de uma miopatia relacionada ao uso de corticóides; terapia preventiva, para evitar prejuízos funcionais esperados (por ex. com inserção em programas de atividade física) [7].

Para que o fisioterapeuta trabalhe com eficácia e segurança, o ideal é que o paciente seja avaliado antes do início do programa terapêutico, definindo o *status* físico basal do paciente, identificando possíveis alterações e delineando objetivos de curto, médio e longo prazo. Alguns estudos feitos com exercícios físicos apontam os recursos que podem ser utilizados na reabilitação destes pacientes. Os principais são: cinesioterapia (fisioterapia motora) [17, 18], fisioterapia respiratória, terapia cognitiva e atividade aeróbica [3, 4, 18-21], que podem se iniciar antes mesmo do TCTH.

Os músculos antigravitacionais de tronco e de membros inferiores são, geralmente os primeiros a atrofiar, portanto, incentivar o paciente a sair do leito para se posicionar em pé ou sentado durante os exercícios e AVDs é uma medida preventiva simples e importante para estes pacientes [7].

1.5. Avaliação funcional e de qualidade de vida em TCTH.

Função relacionada a capacidade física é um bom preditivo de boa saúde e longevidade em se tratando de processos de doença [22] e é o principal objetivo da reabilitação. Ferramentas que mensurem a capacidade funcional de um indivíduo são necessárias para que compreendamos o impacto da incapacidade na vida de um paciente e os consigamos avaliar os resultados da reabilitação, sendo estas questões reconhecidas como importante problema de saúde pública, seja em países desenvolvidos como em desenvolvimento [23, 24]. Estudos longitudinais sugerem que disfunções moderadas precoces pós TCTH retornam ao nível pré TCTH por

volta do dia 100 pós TCTH [25]. No entanto, um estudo em pacientes com leucemia e linfoma não Hodgkin apontou que 61% dos pacientes relataram que a sensação de fadiga afetou a sua *performance* no trabalho e os pacientes ficaram uma média de 4.2 dias/mês sem trabalhar logo após a terapia para o câncer por fadiga incapacitante [26].

As medidas funcionais são utilizadas em estudos epidemiológicos de incapacidade, na evolução da qualidade dos programas de reabilitação e consideradas importante variável em pesquisa clínica médica [23], além de complementar o diagnóstico médico. O *National Institute of Health* (NIH), em seu Consenso Internacional de Avaliação de pacientes com DECh crônica [27, 28], se utiliza de medidas funcionais como *endpoints* primários e secundários na avaliação do impacto da doença e das terapias utilizadas no tratamento destes pacientes.

Capacidade funcional se define como “a capacidade de realizar tarefas e atividades que o indivíduo acredita serem necessárias ou desejáveis em sua vida” [29]. Um meio de avaliar o impacto das condições específicas de doenças em pessoas ou comunidades é através dos dados de mortalidade e morbidade. Entretanto, a avaliação funcional transcende o conceito de doença e analisa o quanto este processo levará o doente a condições de incapacidades e perdas de função, contabilizando ao final o prejuízo biopsicossocial do indivíduo. O desempenho funcional está intimamente ligado à capacidade física do paciente e tem impacto direto na qualidade de vida do mesmo.

As medidas e os instrumentos utilizados como ferramentas de avaliação funcional são muitos e com direcionamentos diferentes. Existem desde testes de habilidades e aptidão físicas, questionários de auto-avaliação (estes abrangendo

vários domínios como capacidade de realizar AVDs, funções fisiológicas, biomecânicas e participação na sociedade), auto-avaliação psicológica que influencie na execução das funções e etc. Assim, os vários instrumentos têm especificidades diferentes e podem avaliar diversos domínios que são englobados dentro do amplo espectro da capacidade funcional.

Dentro deste conceito de função temos que ter em mente que o desempenho físico do paciente ao realizar uma determinada tarefa é o indicativo de integridade dos vários sistemas requisitados durante tal atividade. Por isso, avaliar capacidade física nos traz dados sobre a qualidade do funcionamento destes sistemas e da relação entre eles.

Capacidade física (CF) pode ser definida como “a percepção de um indivíduo da sua própria capacidade ou as tarefas que ele pode realmente realizar”[30] , portanto não só os exames de performance física como os dados da auto-avaliação do paciente, devem ser considerados e quando associados, facilitam a interpretação dos resultados. Podemos direcionar a avaliação a muitos domínios físicos como condicionamento aeróbico [3, 22, 30-32], força muscular [3, 17, 22, 31, 33-35], capacidade funcional [3, 22], mobilidade [22] e qualidade de vida [3, 20, 22, 30]. Instrumentos comumente utilizados como ferramentas de avaliação são os questionários de qualidade de vida, testes de caminhada, avaliação da mobilidade e escalas de percepção de esforço, e o teste de força de preensão, todos eles com boa validade preditiva.

1.6. Avaliação funcional no paciente transplantado.

O procedimento de TCTH é seguido por um período variável de leucopenia, neutropenia e trombocitopenia grave podendo ser de duas a quatro semanas com período de hospitalização que dura de quatro a seis semanas, em média nos transplantes ablativos [3]. Muitos pacientes quando retornam às suas atividades habituais se queixam de fadiga, piora da funcionalidade e redução na participação em atividade que requeiram habilidade física, como o próprio trabalho, atividades recreativas e tarefas domésticas [36].

A diminuição das atividades decorrentes da fadiga e fraqueza experimentadas durante o procedimento contribui para a manutenção da inatividade e conseqüente descondicionamento. O descondicionamento tem como definição “uma capacidade funcional reduzida de um ou vários sistemas orgânicos e deve ser considerado como uma condição separada do processo original que levou a redução da atividade normal”, o que caracteriza a Síndrome do Desuso [7].

Os déficits funcionais mais comumente encontrados nesta população são fadiga [3, 17, 20], perda da *performance* física [17, 20, 30], perda de força muscular [3, 17, 20, 33] e outros [3] que influenciam no *status* funcional como os problemas emocionais [3, 20, 30] e o estresse [20, 30] . Além disso, outras complicações clínicas após o TCTH como a mucosite, a DEcH, a má alimentação [20], as infecções e outros podem culminar na piora do quadro físico e psicológico destes pacientes [3].

Não foram encontrados na literatura dados que avaliem a capacidade funcional de pacientes submetidos ao TCTH desde a fase pré-transplante, apenas na fase pós-transplante e após o desenvolvimento de DEcH crônica, verificando parâmetros diversificados da capacidade física. Portanto, justifica-se a necessidade na avaliação concisa e objetiva desta população, para melhor entendimento das reais perdas funcionais destes pacientes decorrentes do procedimento, não só para que estes dados possam se tornar disponíveis na literatura atual como para auxiliar os profissionais da área de reabilitação a desenvolver um olhar específico para os pacientes transplantados de células-tronco.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos Gerais

O estudo prospectivo observacional dos principais déficits físicos resultantes do procedimento do TCTH, através de uma avaliação funcional realizada em ambiente ambulatorial, comparando os períodos pré e pós TCTH.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar quais e em que intensidade os déficits físicos são adquiridos conseqüentes do procedimento do TCTH, comparando os períodos pré o pós TCTH;
- Verificar a factibilidade da avaliação física com relação ao tempo necessário de aplicação, praticidade e validade dos instrumentos utilizados em ambiente ambulatorial para esta população;
- Comparar os déficits resultantes dos tipos de transplante realizados alogênico e autólogo.

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo controlado e de caráter observacional com avaliação da capacidade funcional nos períodos pré e pós transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). A coleta de dados se deu no período entre novembro de 2008 a Novembro de 2010. A avaliação funcional pré TCTH foi realizado juntamente com as consultas médicas realizadas antes do TCTH, onde foram analisadas a indicação ao transplante e modalidade, a fonte de célula progenitora e os critérios de inclusão e exclusão. A avaliação funcional pós TCTH foi realizado na primeira visita do paciente ao Hemocentro de Campinas ou em sua primeira consulta médica, logo após a alta hospitalar do paciente. Caso o paciente apresentasse alguma complicação clínica ou física que contra-indicasse a avaliação funcional, esta seria remarcada. A expectativa era que a avaliação funcional ocorresse em até 60 dias após o TCTH.

3.1.1. Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes de 18 a 70 anos de idade, elegíveis ao TCTH, portadores de doenças hematológicas malignas, provenientes do Serviço de Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) do Hemocentro de Campinas e do Hospital das Clínicas da Unicamp obedecendo os critérios de indicação utilizados pelo corpo clínico do serviço de TCTH do Hemocentro da Unicamp, que estão dentro dos protocolos institucionais vigentes (Anexo 1). Os

pacientes foram submetidos a um transplante autólogo ou alogênico mieloablativo ou de intensidade reduzida e avaliados no período pré TCTH (pré) e pós TCTH imediato (pós).

3.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes que receberam um TCTH autólogo ou alogênico prévio, pacientes com doenças não malignas, pacientes que não assinaram o TCLE e pacientes que apresentaram distúrbios neurológicos, cognitivos e/ou osteomusculares que incapacitassem a performance física.

3.2. Aspectos Éticos da Pesquisa

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas (FCM), UNICAMP, protocolo n° 784/2008. Todos os indivíduos que aceitassem participar do presente estudo deveriam assinar um TCLE (Anexo 2). Os mesmos foram abordados na visita pré pela pesquisadora responsável do estudo, que explanou sobre os aspectos metodológicos e éticos da pesquisa e apresentou o TCLE. Os pacientes assinaram o TCLE na presença da pesquisadora, com data atualizada. Todos os participantes deveriam ser orientados que os mesmos poderiam deixar o estudo em qualquer fase e não sofreriam qualquer prejuízo em seu tratamento.

3.3. Regime de Condicionamento e Profilaxia da DECH

Os regimes de condicionamento tanto para os TCTH autólogos e alogênicos, além da imunoprofilaxia da doença do enxerto contra o hospedeiro, nos casos de TCTH alogênicos, foram realizados conforme os protocolos vigentes da instituição.

3.4. Inserção dos sujeitos de pesquisa

3.4.1. Descrição dos métodos

Os pacientes foram inseridos seqüencialmente a partir da indicação do TCTH e após a explanação dos procedimentos e assinatura do TCLE na presença da terapeuta. A primeira avaliação foi realizada juntamente com a consulta médica pré-transplante e a segunda avaliação na primeira visita do paciente ao centro, logo após a alta hospitalar do paciente. Caso o paciente não estivesse em condições clínicas de realizar o teste, este seria remarcado para a data mais próxima possível para que o fator temporal não interferisse na qualidade da avaliação funcional. A expectativa era de avaliar os pacientes em até 60 dias após o TCTH.

Ao ser incluído no estudo, o paciente recebia um número único para garantir a sua confidencialidade, em seguida uma ficha específica de avaliação (Anexo 3) era preenchida com o resultado da coleta de dados. Esta ficha contemplou dados antropométricos (peso, altura e índice de massa corpórea-IMC), dados da avaliação

funcional referentes aos testes de caminhada de dois minutos (TC2M), da escala modificada de Borg (EMB), saturação de oxigênio (SaO₂), frequência cardíaca (FC), coletados antes e após o TC2M, Teste de Schober, dados sobre avaliação de força muscular através do Teste de Força de Preensão (TFP) em membros superiores e do questionário de vida *Human Activity Profile* -HAP (versão em português, PAH: Perfil de Atividade Humana).

No dia da avaliação, o paciente deveria estar com roupas confortáveis e calçados adequados para a realização dos testes. Os testes foram conduzidos e os dados coletados de acordo com recomendações encontradas na literatura atual.

3.5. Testes Funcionais e de Qualidade de Vida

3.5.1. Teste de Schober

Teste realizado para mensurar a mobilidade da coluna vertebral lombar. Paciente em posição ortostática, com o tronco desnudo. São marcados dois pontos, um 10 cm acima da espinha Ilíaca pósterior superior (EIPS) e abaixo 5 cm da EIPS e mede-se o comprimento entre os dois pontos em posição inicial de ortostatismo [37]. Pede-se ao paciente uma flexão de tronco e mede-se novamente a distância entre os dois pontos. A diferença da primeira medida para a segunda é a quantidade de flexão que ocorre na região lombar e é o valor a ser considerado.

É requisitado ao paciente que faça um movimento passivo de coluna, apenas “relaxando o tronco a sua frente”, não requisitando ao paciente que “force o

movimento de descida do tronco além de seu conforto”, minimizando assim os riscos de dores lombares durante e/ou após o teste (Figuras 2a e 2b).

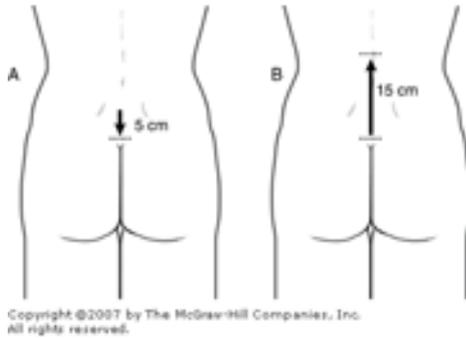


Figura 2.a - Ilustra a medição da coluna lombar antes da realização da flexão de tronco no teste de Schober [38].

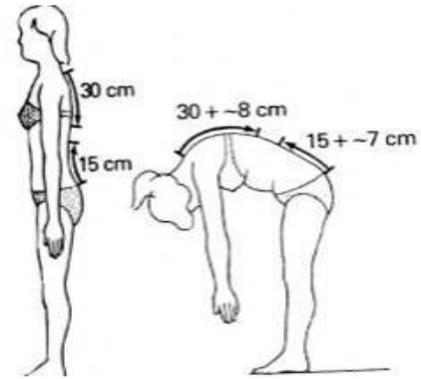


Figura 2.b - Ilustra a medição da coluna lombar após a realização da flexão de tronco no teste de Schober [39].

3.5.2. Teste de caminhada de 2 minutos

É um teste simples que tem como objetivo verificar a distância percorrida pelo paciente em dois minutos de caminhada, não sendo permitido correr ou trotar. Uma pista de caminhada plana e reta de 20 metros com marcações a cada metro foi desenhada em um corredor *indoor* do Hemocentro.

Os pacientes são conduzidos pela pesquisadora até o local do teste, onde são dadas as explicações de como o teste é realizado. O comando verbal é padronizado a todos os pacientes, de acordo com os guias dos testes de caminhada da *American Thoracic Society* e *American College of Chest Physicians* [40]. Antes do início do exame, o paciente realiza, através da Escala Modificada de Borg (EMB), uma auto-

avaliação de sensação de fadiga e afere-se FC e SaO₂. Um cronômetro é utilizado para contar os dois minutos e o número de voltas dadas pelos pacientes.

É requisitado ao paciente caminhe o mais rápido que conseguir nos dois minutos corridos, indo e voltando na pista e pare de caminhar apenas quando a pesquisadora disser “parou”. O paciente deve esperar no lugar até que a pesquisadora chegue até ele. Ao terminar, mede-se a distância percorrida na última volta com auxílio de fita métrica e novamente a auto-avaliação de fadiga através da EMB, FC e SaO₂. As figuras 3a e 3b ilustram a pista indoor e a metodologia utilizada no teste.

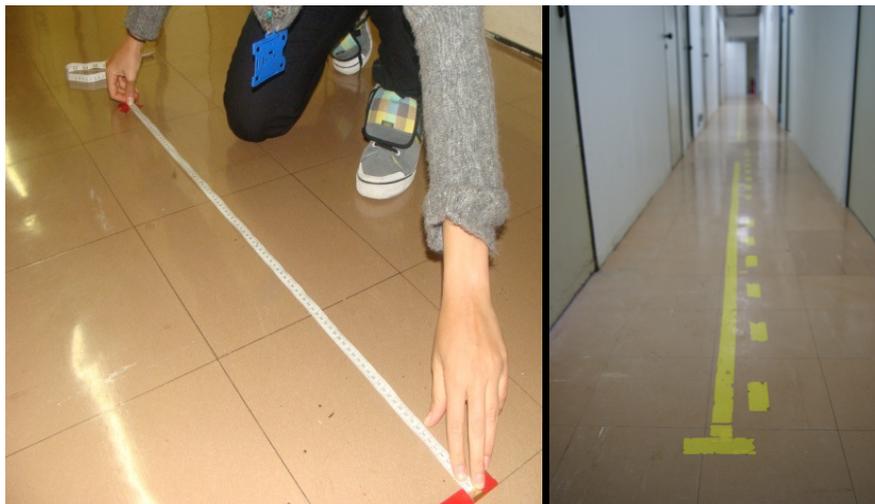


Figura 3.a ilustra a marcação de 1 metro a ser feita na pista. Figura 3.b mostra o corredor utilizado no teste.

Não é permitido:

- Um aquecimento antes do teste;
- Uma simulação do teste antes de sua realização;

- Qualquer incentivo verbal, gestos e/ou expressões corporais de encorajamento durante o teste;
- Que o paciente converse durante o teste;
- Que o avaliador converse ou se distraia durante o teste;

As contra-indicações do teste são referentes ao Teste de Caminhada de seis minutos (TC6M) [40], pois não foi encontrado na literatura dados específicos sobre o TC2M.

As contra-indicações absolutas são:

- Condições médicas que contra indiquem o teste de esforço, por ex. febre, plaquetopenia grave, neutropenia grave, etc;
- Angina instável e infarto agudo do miocárdio um mês antes do teste;
- Déficit motor que impossibilite marcha, por ex. amputação de membros inferiores, claudicação intermitente, etc;
- Condições cognitivas que não permitam que o paciente compreenda a metodologia do exame ou possa ser colaborativo.

As contra indicações relativas são:

- FC >120 bpm;
- PA sistólica >180 mm/Hg;
- PA diastólica > 100 mm/Hg.

É permitido que o paciente diminua o ritmo ou pare durante o exame, caso sinta necessidade. Contam-se o número de voltas que o paciente completa e o restante da pista caminhada na ultima volta ao final dos dois minutos. A equação utilizada para calcular a distância percorrida é: N° de voltas X 20m + distância percorrida na ultima volta em m = distância total em metros percorrida em dois minutos.

3.5.3. Escala Modificada de Borg

É um método de medição indireta para percepção de fadiga e relaciona a magnitude do exercício, através de variáveis fisiológicas, para a determinação da intensidade do esforço. É realizada conjuntamente ao TC2M. A mensuração de esforço é feita através de escala de zero a dez onde o paciente realiza um auto-relato de quanto esforço e fadiga ele sente enquanto se exercita. O teste é realizado antes do exercício e após o exercício. Solicita-se que o paciente aponte na tabela o número que melhor quantifique a sua sensação subjetiva de esforço. A escala se inicia com uma sensação “nenhuma” que corresponde ao número zero, progredindo para “muito leve” que corresponde ao número um, “leve” que corresponde ao número dois, “moderado” que corresponde ao número três, “pouco intensa” ao número quatro, “intensa” aos números 5 e 6, “muito intensa” que corresponde aos números sete e oito, “muito, muito intensa” ao número nove e “máxima” que corresponde ao número 10 [41].

Tabela 1: Escala Modificada de Borg com os valores de referência de 0 a 10 e respectivas sensações de cansaço de “nenhuma” a “máxima”.

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

3.5.4.Oximetria de pulso - Saturação de Oxigênio (SaO₂) e Frequência Cardíaca (FC).

A oximetria é um método não invasivo de aferição da saturação de oxigênio (SaO₂) da hemoglobina arterial e da frequência cardíaca (FC) por um oxímetro de dedo. A medida foi realizada antes e após o TC2M, juntamente com a EMB. O oxímetro utilizado foi o OxiMax, modelo N-580. A figura 4 ilustra o aparelho com as respectivas medidas para SaO₂ e FC.



Figura 4 - Aparelho de oximetria mostrando os valores de SaO₂ e FC respectivamente.

São consideradas medidas objetivas que auxiliam na interpretação dos dados relativos ao TC2M. A saturação da oxiemoglobina arterial é a fração ou porcentagem dos locais de hemoglobina ligados ao oxigênio. Os princípios utilizados pelo método são a espectrofotometria, ou seja, oxihemoglobina e dioxihemoglobina diferem na absorção da luz vermelha e infravermelha; e a pletismografia, em que o volume de sangue arterial nos tecidos e a absorção de luz por esse sangue se alteram durante a pulsação [42]. O oxímetro de pulso determina a saturação periférica de oxigênio pela hemoglobina emitindo luz vermelha (660nm) e infravermelha (940nm) pelo leito arteriolar e medindo as mudanças na absorção de luz durante o ciclo pulsátil. Utiliza um sensor que possui, em um lado, um fotoemissor de luzes vermelha e infravermelha, denominado diodos emissores de luz (LED) e, no lado oposto, um fotorreceptor. O valor normal da SaO₂, em ar ambiente, varia de 96 a 100 por cento (%) e a FC de 60 a 100 batimentos por minuto (bpm) [42].

3.5.5. Teste de Força de Preensão (TFP)

Teste de força muscular que mede, através de um dinamômetro hidráulico manual, a força de preensão da mão. O paciente é posicionado sentado com o braço em abdução e rotação neutra, fletido a 90° e antebraço e punho também em posição neutra com o membro ou o aparelho apoiado. A alça do aparelho é ajustada conforme o conforto do paciente; o paciente é orientado a apertar a haste do aparelho o mais forte possível e manter o esforço máximo durante três segundos, sem fletir ou estender o cotovelo além da posição inicial. O visor do aparelho está voltado para a examinadora, que conta os 3 segundos e pede para o paciente relaxar em seguida. O teste é feito em ambas as mãos três vezes, com intervalo de um minuto entre as repetições e será feita a média das três medidas de cada mão. A examinadora utilizou comandos verbais durante o exame. Não é permitido ao paciente que teste o aparelho nem se aqueça antes do exame.

As figuras 5 e 6 apresentam o dinamômetro hidráulico utilizado e a figura 7 ilustram o paciente posicionado para a avaliação de TFP.



Figura 5 - vista do perfil do dinamômetro hidráulico.



Figura 6 - vista frontal do dinamômetro hidráulico.

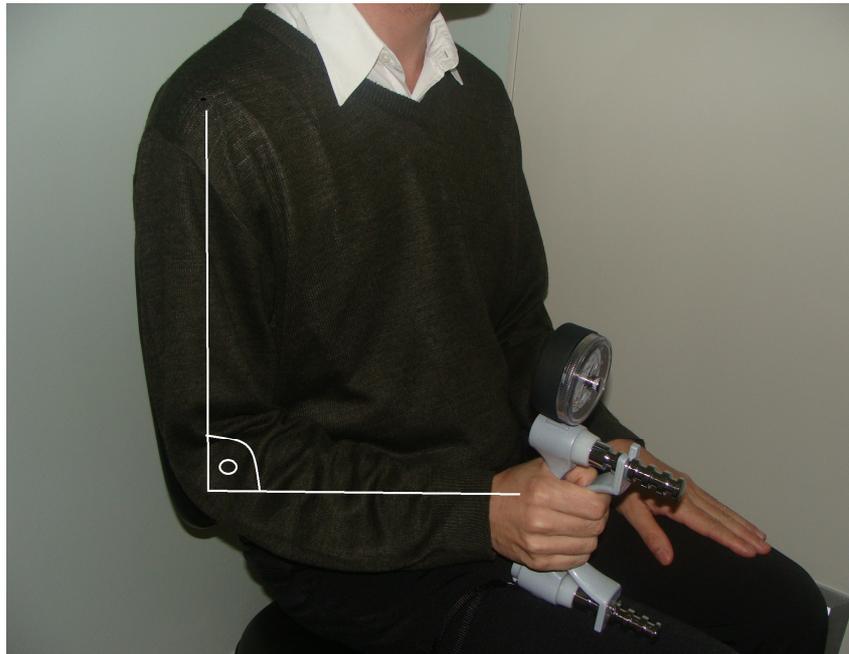


Figura 7 - ilustra o paciente preparado para o TP.

Pacientes com história de lesões ortopédicas de mão/punho/braço podem sentir dor ao teste, porém não há evidências de que seja uma contra-indicação. Amputados de falanges não devem realizar o teste na mão comprometida. As contra-indicações são relativas e apenas se paciente possui condições médicas que requeiram cautela, como por exemplo, plaquetopenia ou dor incapacitante no membro.

A medida de força utilizada é kilogramas e o aparelho utilizado é o Dinamômetro Manual Hidráulico, modelo SH5001, da SAEHAN[®]. Os resultados serão comparados com os valores normativos de idade e sexo prescritas no manual do aparelho [32].

3.5.6. Perfil de Atividade Humana – PAH (Human Activity Profile - HAP)

Questionário que avalia nível funcional e de atividade física, tanto para indivíduos saudáveis, em qualquer faixa etária, como indivíduos com algum de disfunção. A examinadora apresenta o questionário ao paciente e explica seu objetivo a metodologia na escolha das respostas; o paciente responde o questionário com auxílio da examinadora.

As questões são relativas às atividades rotineiras que variam de um nível funcional baixo como, por exemplo, levantar ou sentar de uma cadeira ou ouvir rádio que correspondem de dois a três equivalentes metabólicos (METs), a um nível funcional alto, como por exemplo, correr 4,8 quilômetros em 30 minutos- de sete a oito METs [43]. São 94 perguntas e a disposição das questões é baseada no gasto energético requerido em cada atividade. As de menor numeração demandam um gasto energético menor e as de numeração mais alta demandam um gasto energético maior. Para cada questão existem três respostas possíveis: “ainda faço”, se realizou a atividade sem auxílio a última vez que teve necessidade ou oportunidade de realizar aquela atividade; “parei de fazer”, se fez a atividade no passado, mas provavelmente não faria hoje, nem se a oportunidade aparecesse; ou “nunca fiz” caso nunca tenha realizado aquela atividade. Caso o paciente relate em uma questão “nunca fiz” a questão será descartada. Com base em cada resposta, calculam-se os escores primários: o escore máximo de atividade (EMA), o escore ajustado de atividade (EAA) e a idade de atividade. A idade de atividade não foi utilizada para análise. O EMA corresponde à numeração da atividade com a mais alta demanda de oxigênio que o indivíduo “ainda faz”, não sendo necessário

cálculo matemático. O EAA é calculado subtraindo-se do EMA o número de itens que o indivíduo “parou de fazer”, posteriores ao último que ele “ainda faz”. Os coeficientes de confiabilidade obtidos por meio do teste-reteste para o EMA e o EAA foram 0,84 e 0,79, respectivamente. O índice idade de atividade fornece uma estimativa da idade equivalente ao EMA alcançado pelo indivíduo e corresponde à idade na qual 50% dos adultos saudáveis de uma dada idade e sexo superam aquele EMA. Além desses, estão disponíveis também escores secundários como a classificação de aptidão física, classificação de atividade, análise da energia potencial esperada e do consumo de energia relacionado ao estilo de vida que, no entanto, não foram utilizados para análise.

3.6. Análise Estatística

A análise descritiva foi realizada para todas as variáveis. O teste T pareado foi realizado para as variáveis da avaliação física e funcional para assegurar que fossem consideradas as médias que representam um mesmo grupo, em momentos diferentes. O teste T independente foi aplicado na comparação dos tipos de TCTH. Foi considerado significativo o P -value $<0,05$ e o programa utilizado para análise foi o SPSS (*Statistical Package of Social Sciences*) versão 14.0.

4. RESULTADOS

4.1. Características da amostra

No estudo foram arrolados 50 pacientes. A idade mediana foi 48 anos (24-67), 29 (58%) pacientes do sexo feminino e 21 (42%) masculino. Do total de pacientes 44 (88%) realizaram o TCTH, sendo 21 (48%) o transplante alogênico e 23 (52%) o transplante autólogo. Dos 6 (12%) pacientes que não realizaram o TCTH, três morreram antes do procedimento por progressão de doença, um se recusou por estar em remissão completa e outros dois tiveram que ser excluídos (um por apresentar critério de exclusão e o outro por problemas de saúde com o doador). As características dos pacientes e dos TCTHs estão apresentadas na Tabela 2.

Embora 44 pacientes tenham realizado o TCTH, 33 (75%) pacientes realizaram as avaliações propostas como objetivo do estudo, ou seja, as avaliações pré e pós TCTH. Onze (25%) pacientes não realizaram, sendo que nove morreram antes da segunda avaliação e dois foram excluídos devido à complicações clínicas e físicas.

Tabela 2. Pacientes e características do transplante

Características	(n= 50)	
Idade média (± DP), mediana (variação), anos	46 (± 13)	48 (24-67)
Gênero, no. masculino/feminino	21/29	
Peso, média (± DP), mediana (variação), Kg	70 (±19)	66.8 (35-121.6)
Altura, média (± DP), mediana (variação), mts	1.65 (± 13) 1.7 (1.2-1.9)	
IMC, média (± DP), mediana (variação)	25.7 (± 6.2)	24.8 (15.8-44)
Diagnóstico ao transplante, no.		
Leucemias Agudas	16	
Linfomas	17	
Mielomas	8	
Outros	9	
Classificação de Risco Pré Transplante, no.		
Baixo risco	15	
Alto risco	35	
Tipo de Transplante, no.*		
Autólogo	23	
Alogênico	21	
Regime de Condicionamento, no.		
TCTH Autólogo		
BEAM	13	
Melfalano	08	
Bu + Ciclo	02	
Alta Dose – TCTH Alogênico		
Bu + Ciclo	06	
Bu + Ciclo + VP	03	
ICT + Ciclo + VP	01	
Bu + Fludarabina	01	
Intensidade Reduzida – TCTH Alogênico		
ICT + Fludarabina	02	
Melfalano + Fludarabina	08	
Profilaxia da DECH, no.		
MTX + CsA	19	
MMF + CsA	02	
Meses do diagnóstico ao TCTH, mediana (variação)		
TCTH Autólogo	20 (6-211)	
TCTH Alogênico	05 (2-123)	

DP= desvio padrão; IMC= índice da massa corpórea; Outros= 2 LMC, 3 LLC, 1 Mielofibrose e 3 Síndrome Mielodisplásica; Baixo risco= remissão completa ou LMC fase crônica; Alto risco= remissão parcial, recaída, progressão, fase acelerada para LMC; LMC= Leucemia Mielóide Crônica; LLC= Leucemia Linfóide Crônica; *Não transplantaram= 6; BEAM= carmustina, etoposide, citarabina e melfalano; Bu= bussulfano; Ciclo= ciclofosfamida; VP= etoposide; ICT = irradiação corporal total; DECH= doença do enxerto contra o hospedeiro; MTX= metotrexato; CsA= ciclosporina; MMF= micofenolato mofetil;

4.2. Resultado da avaliação funcional na fase pré TCTH para alogênico e autólogo e características clínicas no pós TCTH.

Todos os parâmetros da avaliação funcional pré TCTH foram cotejados entre os pacientes submetidos ao TCTH autólogo e alogênico, a fim de verificar se o status funcional dos pacientes era semelhante ou não. Não foi encontrada nenhuma diferença entre estes grupos, indicando que o valor base de todos os pacientes antes do procedimento era similar. Estes dados estão apresentados na Tabela 3.

O grupo de pacientes que realizou ambas avaliações (pré e pós TCTH) totalizou 33/44 (75%) pacientes, sendo 18/33 (54%) do grupo TCTH autólogo e 15/33 (46%) TCTH alogênico. Destes, verificou-se que a porcentagem de pacientes com mucosite grau IV e a média dos dias de nutrição parenteral (NPP) foi estatisticamente maior no grupo de pacientes que recebeu o TCHT alogênico. Além disso, o tempo de enxertia de neutrófilos e plaquetas foi estatisticamente maior para o grupo de pacientes do TCTH alogênico, acarretando um maior tempo de internação (Tabela 4).

Tabela 3. Avaliação funcional na fase pré TCTH alogênico e autólogo

Características	Tipo de TCTH (n=44)		
	Alogênico (n= 21)	Autólogo (n= 23)	p-value*
Sexo, no. (%), homens	11 (52)	9 (39)	0.54
Idade, mediana (variação), anos	45 (25-65)	24 (24-67)	0.22
Peso, mediana (variação), kg	66.4 (35-121)	67.3 (43-113)	0.96
IMC, mediana (variação)	24.9 (15.8-35.9)	24.6 (18.9-44.4)	0.84
Hemoglobina, mediana (variação), g/dL	10.1 (7.0-14.8)	11.4 (6.9-15.2)	0.20
TC2M, mediana (variação), metros	178 (113-224)	178 (107-224)	0.98
SaO₂ antes do TC2M, mediana (variação), %	98 (93-100)	99 (94-100)	0.92
SaO₂ depois do TC2M, mediana (variação), %	98 (91-100)	97 (91-100)	0.44
FC antes do TC2M, mediana (variação), bpm	87 (63-131)	79 (57-112)	0.18
FC depois do TC2M, mediana (variação), bpm	116 (73-152)	102 (69-143)	0.15
EMB antes do TC2M, mediana (variação)	0 (0-3)	0 (0-5)	0.66
EMB depois do TC2M, mediana (variação)	3 (0-10)	2 (0-8)	0.12
TS, mediana (variação), cm	6 (2-10)	6 (2-9)	0.68
TFP mão direita, mediana (variação), kg	30.3 (14.7-55)	33.3 (19.0-56)	0.61
TFP mão esquerda, mediana (variação), kg	28.0 (14.0-47)	32.0 (16.0-49)	0.62
EMA, mediana (variação)	53 (21-91)	56 (26-84)	0.15
EAA, mediana (variação)	41 (-13 / 91)	48 (-1 / 82)	0.31

* p-value do test de amostras independentes;

TCTH: transplante de células-tronco hematopoiética; IMC= índice de massa corpórea; TC2M: teste de caminhada de 2 minutos; SaO₂: Saturação de oxigênio; FC= frequência cardíaca; bpm= batimentos por minuto; EBM= Escala Modificada de Borg; TS= teste de Schober; TFP= teste de força de prensão;EMA= escala máxima de atividade; EAA= escala adaptada de atividade.

Tabela 4. Características clínicas dos pacientes que realizaram as avaliações funcionais pré e pós TCTH alogênico e autólogo.

Características	Tipo de TCTH (n=33)		
	Alogênico (n= 15)	Autólogos (n= 18)	p-value*
Mucosite II-III, no. (%)	4 (26,6)	12 (66,6)	0.03
Mucosite IV, no. (%)	8 (53,3)	3 (16,6)	
NPP, mediana (variação), dias	9 (0-16)	0 (0-8)	0.001
Antibióticos, mediana (variação), dias	11 (0-29)	7 (0-24)	0.11
“Pega” de neutrófilos, mediana (variação), dias	18 (11-26)	10 (8-13)	< 0.0001
“Pega” de plaquetas, mediana (variação), dias	15 (11-40)	14 (11-20)	0.03
Dias de internação, mediana (variação), dias	25 (14-36)	15 (11-34)	0.001
Vivos, no. (%)	07 (47)	16 (89)	0.02

*p-value do teste de amostras independentes (variável contínua) or χ^2 (variáveis categórica); TCTH= transplante de células-tronco hematopoiética; NPP = nutrição parenteral

4.3. Resultados da avaliação funcional comparando as avaliações no pré e pós TCTH

O tempo mediano entre a primeira avaliação (avaliação pré) e o TCTH foi de 26 dias (7-188) e o tempo mediano entre o TCTH e a avaliação pós foi de 41 dias (17-187). Apenas 3 pacientes excederam os 60 dias após o TCTH, previsto no desenho do estudo.

As variáveis que apresentaram valores significativamente menores na avaliação do pós TCTH foram: peso, IMC ($p < 0,0001$); TC2M ($p = 0,004$); TS ($p < 0,0001$); TFP para a mão direita e esquerda ($p = 0,004$ e $< 0,0001$, respectivamente); EMA e EAA ($p < 0,0001$) e valores maiores para FC antes do TC2M ($p = 0,01$) e SaO₂ depois do TC2M ($p = 0,02$). Não foram encontradas

diferenças na FC depois do TC2M e SaO₂ antes do TC2M, Escala de Borg antes e depois do TC2M e para hemoglobina. Os resultados da avaliação funcional comparando os períodos pré e pós TCTH estão descritos na Tabela 5 e figuras 8, 9, 10, 11, 12 e 13.

Tabela 5. Avaliação funcional para os pacientes que realizaram as fases pré e pós TCTH

Características (n= 33)	Pré TCTH	Pós TCTH	p-value*
Peso, mediana (variação), kg	67.3 (35-121.6)	64.8 (35.5-113.8)	< 0.0001
IMC, mediana (variação)	26 (15.9-44.4)	23.8 (17.5-44.7)	< 0.0001
Hemoglobina, mediana (variação), g/dL	11.1 (6.9-15.2)	10.7 (8.1-13.1)	0.09
TC2M, mediana (variação), metros	181 (106-224)	165 (97-227)	0.004
SaO₂ antes do TC2M, mediana (variação), %	99 (95-100)	99 (92-100)	0.48
SaO₂ depois do TC2M, mediana (variação), %	97 (91-99)	98 (92-100)	0.02
FC antes do TC2M, mediana (variação), rpm	87 (57-131)	111 (70-152)	0.01
FC depois do TC2M, mediana (variação), rpm	96 (73-126)	123 (76-156)	0.20
EMB antes do TC2M, mediana (variação)	0 (0-5)	3 (0-10)	0.06
EMB depois do TC2M, mediana (variação)	1 (0-5)	3 (0-8)	0.74
TS, mediana (variação), cm	6.5 (2-9)	5.5 (1.5-9.5)	< 0.0001
TFP mão direita, mediana (variação), kg	31 (19-55)	31 (16-47)	0.004
TFP mão esquerda, mediana (variação), kg	31 (18-55)	27 (16-47)	< 0.0001
EMA, mediana (variação)	54 (25-84)	42 (15-85)	< 0.0001
EAA, mediana (variação)	45 (-1 / 81)	22 (-16 / 82)	< 0.0001

*p-value do teste T pareado;

TCTH= Transplante de células-tronco hematopoiéticas; IMC= índice de massa corpórea; SaO₂= saturação de oxigênio; TC2M= teste de caminhada de 2 minutos; FC= frequência cardíaca; bpm= batimentos por minuto; EBM= Escala Modificada de Borg; TS= teste de Schober; TFP= teste de força de preensão; EMA= escala máxima de atividade; EAA= escala adaptada de atividade.

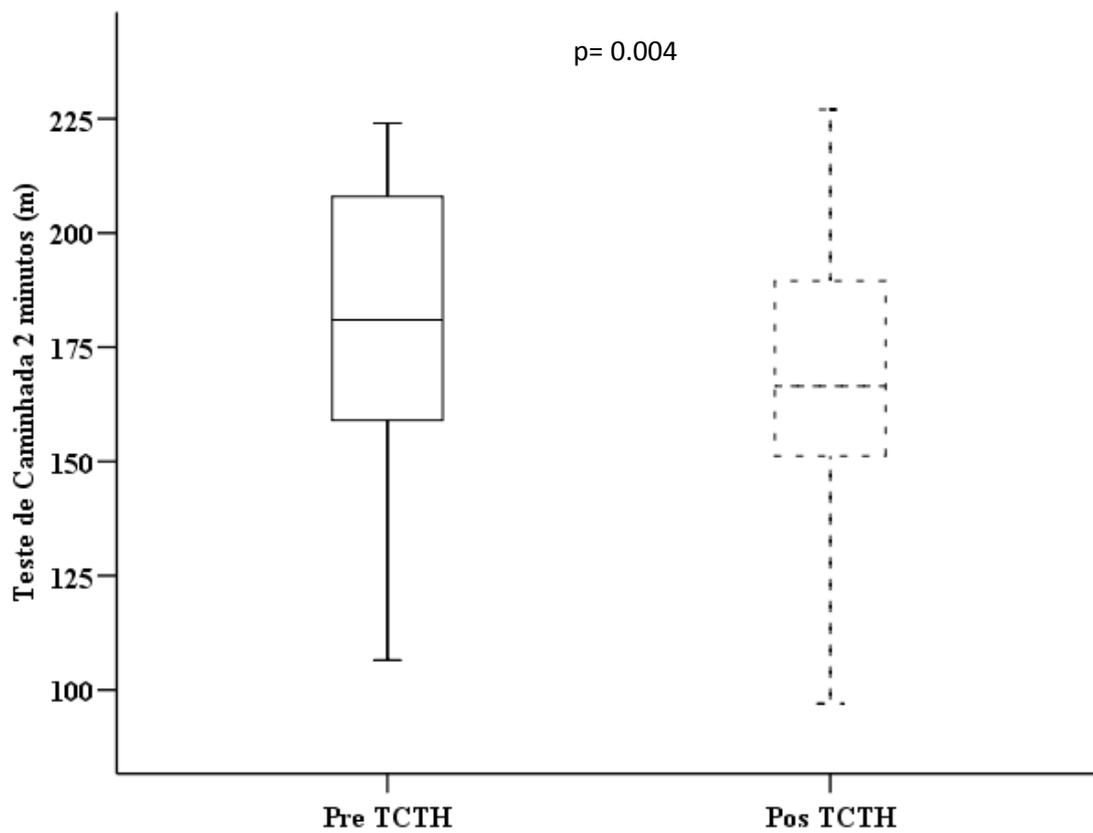


Figura 8. TC2M nos períodos pré e pós TCTH em metros.

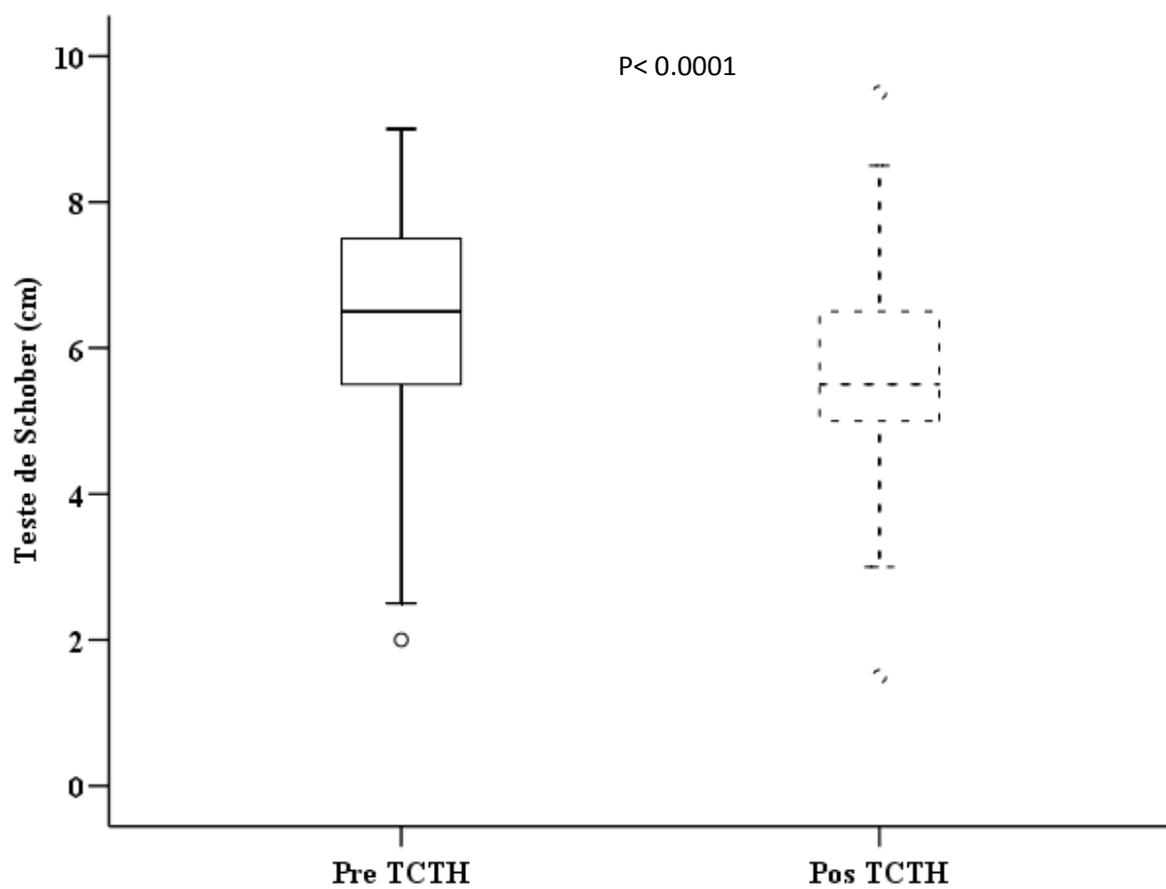


Figura 9. TS nos períodos pré e pós TCTH em centímetros.

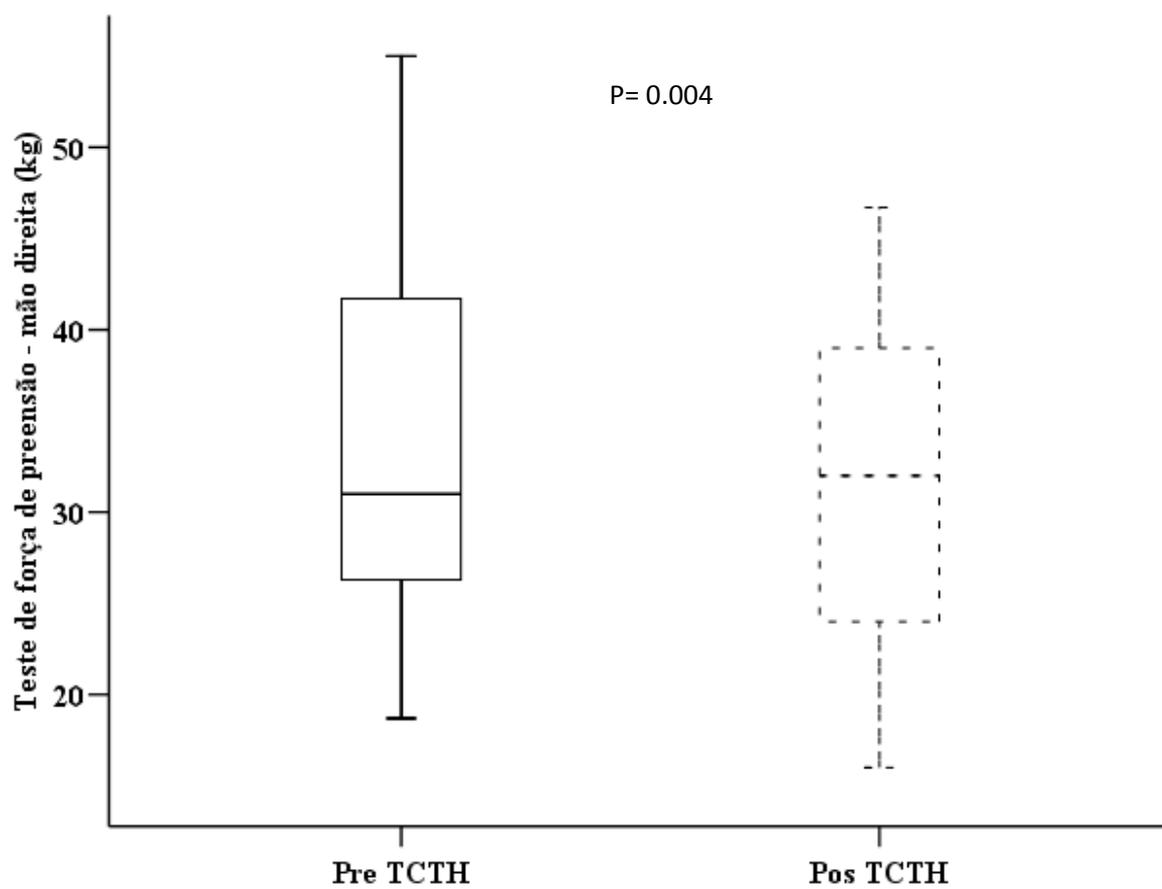


Figura 10. TFP para mão direita nos períodos pré e pós TCTH em kg.

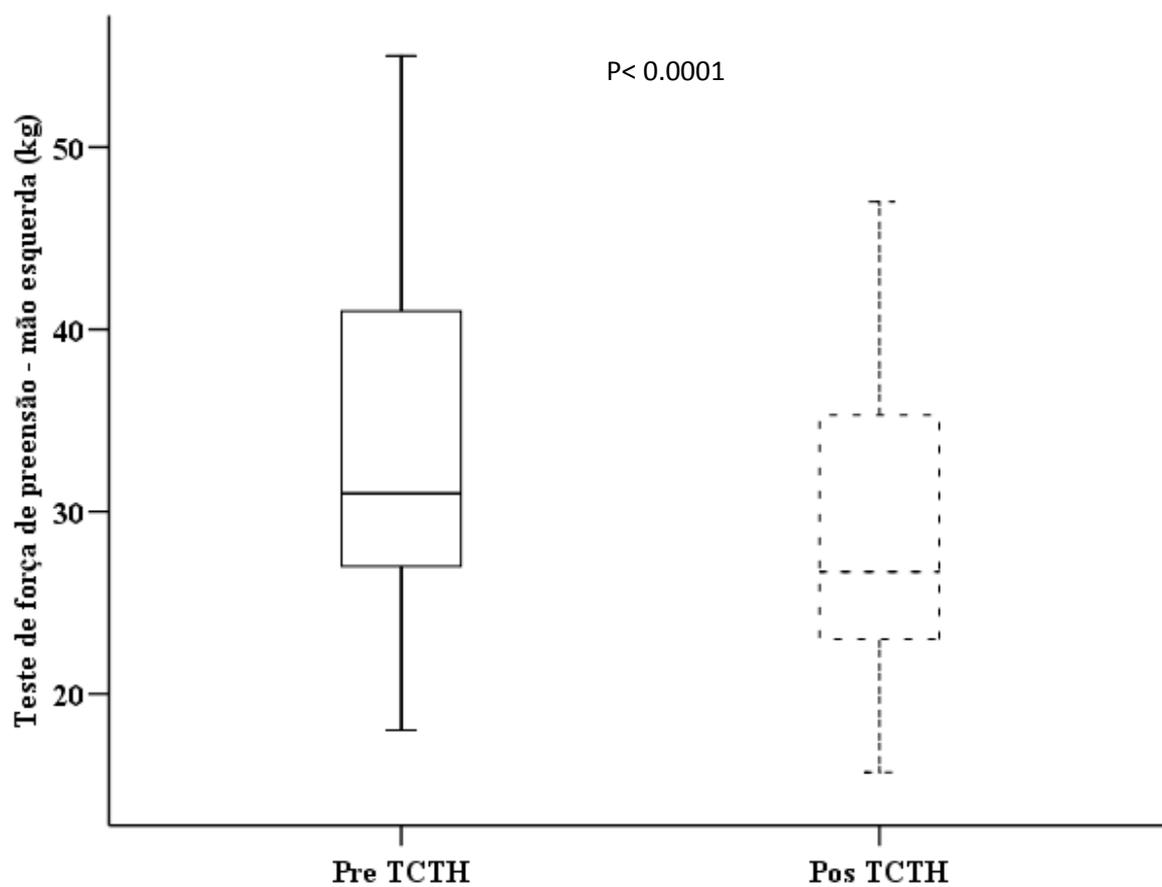


Figura 11. TFP para mão esquerda nos períodos pré e pós TCTH em kg.

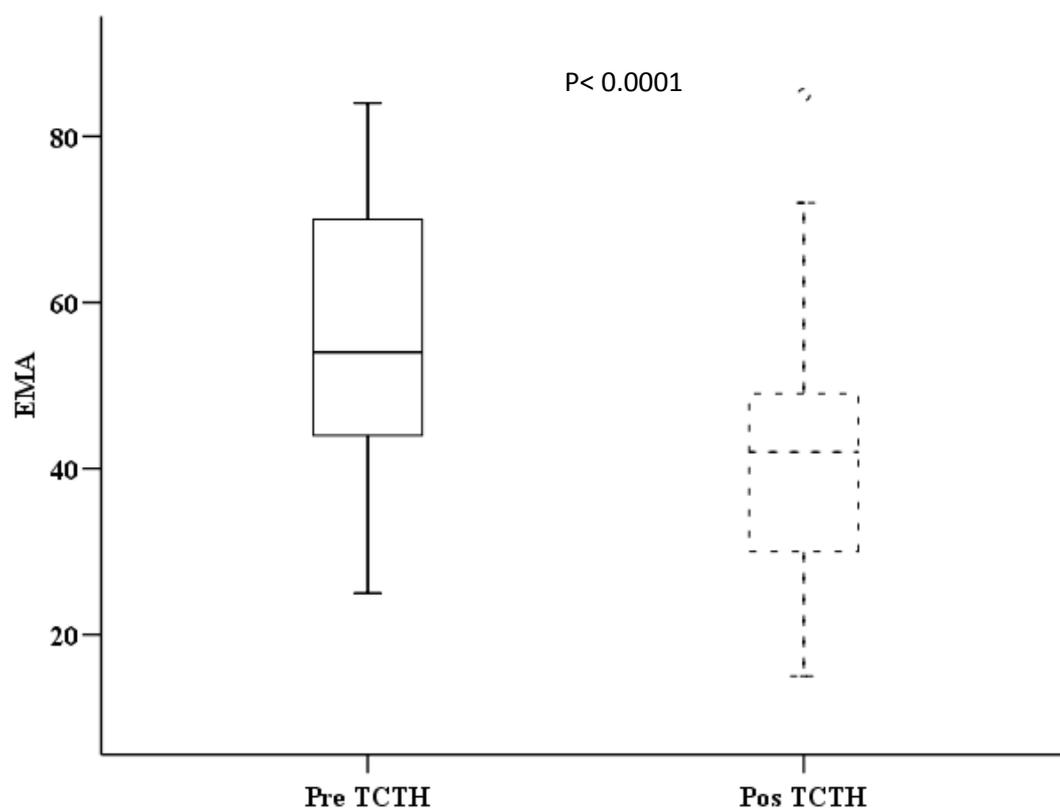


Figura 12. EMA nos períodos pré e pós TCTH.

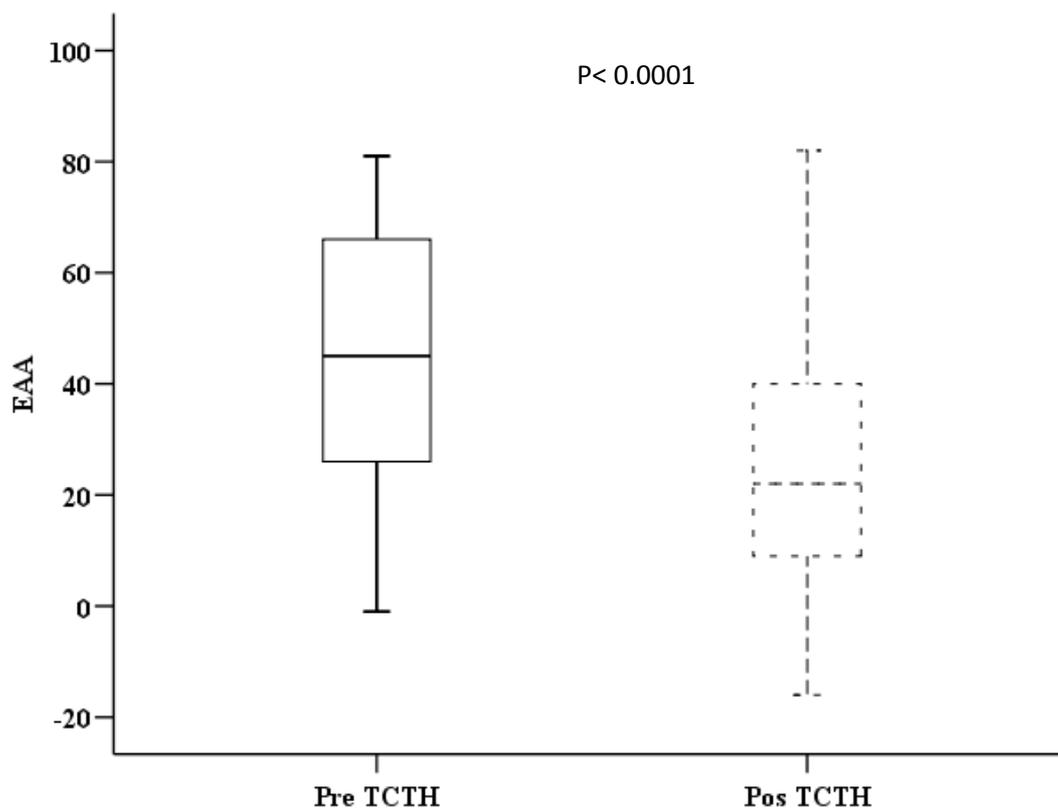


Figura 13. EAA nos períodos pré e pós TCTH.

4.4. Resultados da avaliação funcional comparando as avaliações no pós TCTH entre os grupos alogênico e autólogo.

Os resultados da avaliação funcional da fase pós TCTH foram analisados isoladamente para cotejar os grupos por tipo de TCTH alogênico e autólogo. As variáveis que resultaram em uma diferença estatisticamente significativa foram apenas a Hb ($p= 0,002$); EMA ($p= 0,002$) e EAA ($p= 0,008$). Todas as variáveis significativas estão descritas na Tabela 6.

Tabela 6. Características significativas no pós TCTH comparando o tipo de TCTH autólogo e alogênico.

Características	Tipo de TCTH (n= 33)		<i>p-value*</i>
	Autólogo (n=18)	Alogênico (n=15)	
Hemoglobina, média (DP), g/dL	11,4 ±1,2	10,1 ±1,1	0.002
EMA, média (DP)	52 ±16	34 ±14	0.002
EAA, média (DP)	37 ±23	15 ±21	0.008

*p-value do teste T pareado;

TCTH= transplante de células-tronco hematopoiéticas; DP= desvio padrão; EMA= escala máxima de atividade; EAA= escala adaptada de atividade.

1. DISCUSSÃO

Inicialmente, os autores estavam conscientes de que a diferença dos procedimentos utilizados no TCTH autólogo e alogênico poderia influenciar no resultado das avaliações. Apesar do nosso principal objetivo ter sido avaliar o *status* funcional dos pacientes antes e após o TCTH, independente do tipo de transplante, todas as análises foram feitas considerando essa questão.

No entanto, os resultados dos parâmetros físicos comparando os grupos de alogênico e autólogo no pré-transplante não apresentaram diferenças estatísticas, indicando semelhança entre os grupos. As diferenças apresentadas foram na análise dos parâmetros clínicos e que poderiam ter impactado na diferenciação do status funcional, mas o número limitado de casos não nos permitiu a confirmação destes dados em todas as variáveis, apenas para Hb, EAA e EMA, que mostraram um intervalo de confiança maior para a análise.

Esta claro que os pacientes adquirem perdas físicas pós TCTH, seja alogênico ou autólogo. O objetivo do presente estudo foi avaliar a capacidade funcional do paciente transplantado de células-progenitoras em dois momentos: no período pré-transplante e pós-imediato do transplante de células-tronco hematopoiéticas. O estudo se focou nos componentes físicos da função e aplicou ferramentas que avaliassem a maioria das variáveis que compõe capacidade física como condicionamento aeróbico, força muscular, mobilidade, fadiga e qualidade de vida. Diferentemente de outros estudos que avaliaram a função física após intervenção com exercícios em pacientes submetidos ao TCTH, a idéia do presente

estudo foi apontar quais os parâmetros e qual a intensidade das disfunções antes e, principalmente, após o TCTH, quando os sintomas são previsivelmente mais intensos. O conceito de função é a chave da reabilitação, que tem como principais objetivos devolver, manter e prevenir a perda da função [16]. Para isso, é essencial que os profissionais da área de reabilitação (fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais) sejam capazes de identificar e avaliar com precisão as disfunções, os fatores de risco predisponentes e as ferramentas utilizadas no tratamento das mesmas.

Apesar de já termos na literatura trabalhos que relatem o desempenho funcional em pacientes que foram submetidos ao TCTH, ainda é desconhecido um estudo que tenha avaliado todos os componentes de capacidade física em uma só amostra de pacientes, avaliando antes e após o procedimento, verificando em quais variáveis funcionais os efeitos agudos do TCTH são mais intensos. Além disso, neste estudo foram utilizados instrumentos que estão disponíveis a qualquer fisioterapeuta que necessite avaliar o paciente em ambiente ambulatorial, com a eficácia desejada e sem a necessidade de levá-lo a um laboratório ou de se utilizar aparelhos sofisticados (como por exemplo, laboratórios de ergoespirometria). Assim, nossos resultados podem auxiliar o profissional da fisioterapia a estabelecer rotinas ambulatoriais de avaliação específicas a esse tipo de paciente.

Avaliação do condicionamento aeróbico e fadiga.

O TC2M é um exame simples de marcha, adaptado do teste de 12 e 6 minutos para os pacientes que não conseguiam desempenhar 6 minutos completos

de caminhada. Este teste demonstrou ser um bom instrumento para avaliar marcha na nossa população, e os resultados foram confiáveis na detecção queda da *performance* física durante a marcha no período pós TCTH ($p= 0.004$). Este teste provoca menos fadiga e seu objetivo é avaliar as adaptações cardiopulmonares e músculo-esqueléticas durante a marcha [44]. Leung e colaboradores [45] verificaram correlação positiva entre os testes de caminhada de 2 e 6 minutos comparando o VO_2 máx ml/min/kg (consumo máximo de O_2) em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O TC2M também foi utilizado na avaliação de pacientes submetidos a prostatectomia após infusão de lidocaína [46], em pacientes geriátricos após reabilitação[47] e pacientes com DECH-cr [27] e mostrou-se um bom indicativo de perda de função.

Apesar de a fadiga ser o sintoma mais comum apresentado por estes pacientes, a EBA não foi capaz de medir nem os sintomas de fadiga antes nem depois do estresse físico provocado pelo esforço do TC2M. Como suspeito, o TC2M não tem a capacidade de alterar o sistema cardiopulmonar a ponto de dessaturar os pacientes. No entanto, os dados de FC antes do TC2M apresentaram diferenças estatística no pós TCTH. Isso demonstra que os sintomas já estavam presentes antes do teste de caminhada e que o esforço apenas exacerbaria o quadro, porém a FC não foi estatisticamente maior após o TC2M. Segundo Gillis e Donovan [48], a manutenção do repouso no leito acarreta uma cadeia de eventos cardíacos que aumentam a FC de repouso, provoca intolerância ortostática e causa hipotensão postural resultante da redução do volume sanguíneo e/ou mudanças nas respostas autonômicas. Portanto o aumento da FC antes do TC2M que encontramos na nossa amostra pode ser justificado pelo acamamento.

Fadiga e perda de força ao realizar atividades de vida diária são os primeiros sintomas do déficit funcional [17]. Fadiga foi definido pela *National Comprehensive Cancer Network* como “uma sensação estressante, persistente e subjetiva de cansaço ou exaustão relacionadas ao câncer ou ao seu tratamento o qual não é proporcional a atividade recente e interfere com as funções usuais” [49]. Um estudo com pacientes com Linfoma de Hodgkin verificou que 61% dos pacientes reportaram que a fadiga afetou o rendimento no trabalho e estes permaneciam uma média de 4.2 dias/mês sem trabalhar logo após o tratamento em decorrência de fadiga severa [26].

Fadiga relacionada ao câncer é considerada um dos efeitos adversos mais prevalentes e debilitantes do câncer e de seu tratamento [2, 49, 50]. Apesar da origem da fadiga ser considerada multifatorial e sua etiologia ser complexa e não completamente compreendida, está claro que ela está fortemente relacionada com fatores físicos [51]. No presente estudo nós utilizamos o TC2M associado a oximetria e Escala de Borg Adaptada para avaliar condicionamento aeróbico e fadiga antes e após o estresse físico e o Teste de Preensão (TP) para avaliar força muscular. Estudos demonstraram uma melhora nos sintomas de fadiga após intervenções com exercícios físico em pacientes submetidos ao TCTH [4, 13, 21, 51, 52]. É sabido que pacientes anêmicos tem agravamento de sintoma de fadiga [49], no entanto a nossa amostra apresentou níveis normais de hemoglobina tanto no período pré quanto no período pós TCTH.

Avaliação de mobilidade da coluna lombar.

Nossos pacientes apresentaram redução da mobilidade de coluna após o TCTH. A atrofia muscular, restrição de atividades e acamamento também incidem sobre a amplitude de movimento (ADM) [53]. O TS é comumente utilizado para avaliar mobilidade da coluna lombar em pacientes com dor lombar ou disfunções lombares [54]. Suesada e colaboradores investigaram a mobilidade da coluna em pacientes submetidos por um curto período de hospitalização através do TS e Teste de Stibor e verificaram uma redução da mobilidade, o que sugere que mesmo um curto período de internação com restrição das atividades e acamamento são suficientes para reduzir a mobilidade da pelve e coluna lombar [55]. Visto que a flexão de tronco requer a participação de um grande número de articulações e ativação muscular [56], este exame poderia nos dar uma visão de como a mobilidade global esta ou não afetada.

Avaliação da força muscular e peso.

Também verificamos uma redução estatisticamente significativa no peso e IMC após o TCTH e o TP mostrou uma redução importante de força em ambas as mãos ($p < 0,0001$ e $0,004$ para mão esquerda e direita, respectivamente). Quimioterapia prévia, toxicidades decorrentes do TCTH e redução da ingestão de alimentos contribuem para um desequilíbrio energético provocando a perda de massa magra e peso [31].

Em estudo com pacientes submetidos ao TCTH-AU utilizando SP como fonte de células progenitoras, Hayes e colaboradores [31] avaliaram um grupo de pacientes antes e após essa modalidade de TCTH e observou-se perda de peso e redução da massa magra destes pacientes, sem alteração da massa gorda, logo após o TCTH. Houve também um aumento estatisticamente significativo da massa magra após o programa de exercícios de 3 meses. Segundo Hayes, a perda das unidades funcionais de tecido influencia a capacidade do indivíduo de realizar suas atividades normalmente e aumenta o sintoma de fadiga, destacando a importância da prevenção e recuperação destas perdas.

Foi proposto que fatores indutores de fadigas estão ligados não só a quimioterapia, como à corticoterapia (e um agravamento dos sintomas no incremento da terapia em casos dos pacientes com DECh) e ao próprio processo neoplásico, sugerindo o impacto da própria doença nos sistemas orgânicos [17]. A neoplasia e a consequente produção de citocinas inflamatórias pela doença provoca falha autonômica que interfere na produção dos compostos energéticos [17]. O estresse oxidativo causado pela quimioterapia e radioterapia, associado à sobrecarga de ferro devido a múltiplas transfusões podem também contribuir para disfunção muscular pela produção excessiva de espécies reativas de oxigênio [19]. White e colaboradores mostraram em um estudo que os pacientes quando comparado com controles, apresentavam antes do TCTH menores concentrações de glutathione peroxidase, um componente importante do sistema antioxidante circulante [57]. Kovalszki e colaboradores [19] confrontaram seu trabalho com outro de White e colaboradores [58], que realizou, em estudo prévio, a avaliação da força de preensão na fase pré transplante em parte da mesma amostra de pacientes de

Kovalszki. Estes puderam observar resultado estatisticamente significativo na redução dos parâmetros do TFP no pós TCTH, dados que são compatíveis com os achados do presente estudo, indicando piora da função muscular no pós TCTH. Além disso, o próprio tratamento de quimioterapia e radioterapia compromete a função de células sadias em todo o corpo, levando aos efeitos adversos como náusea, vômitos e diminuição da ingestão de alimentos que, associados ainda à redução das atividades e acamamento, alta demanda energética e alto consumo de proteínas, levam a perda de peso, a atrofia da musculatura e mantendo ciclo vicioso de inatividade [7, 17, 31]. Sendo assim, a atrofia muscular seguida de perda de força e disfunção muscular são esperadas.

A força de preensão é um instrumento válido na avaliação de perda de força global. Este exame utiliza a força da musculatura de mão e punho (teste de preensão – TP) como indicativo da perda muscular sistêmica e foi útil na avaliação do comprometimento da *performance* muscular relacionada a processos de doença e envelhecimento e em indivíduos saudáveis [32, 34, 35, 59, 60]. Este dado é sustentado por muitos trabalhos presentes na literatura em pacientes com câncer maxilofacial [34], deprivação de andrógenos durante o tratamento de câncer de próstata [23], em pacientes com doença do enxerto-contrá-hospedeiro crônica (DECH-cr) [27], estudos relacionados ao envelhecimento [59, 61] e também a mortalidade em uma população de idosos japoneses do sexo masculino [35].

O dinamômetro também foi utilizado na avaliação de programas de exercícios em pacientes submetidos ao TCTH avaliando não só a força de preensão [62, 63], mas membros inferiores e superiores [17, 64] com protocolo proposto por Bohannon [65], mostrando a versatilidade deste instrumento. Todos

os estudos que utilizaram o dinamômetro como instrumento de avaliação o fizeram de acordo com o protocolo estabelecido por Bohannon (1997) ou pela Sociedade Americana de Terapeutas Manuais (*American Society of Hand Therapists – ASHT*), mas não especificaram a origem de seus protocolos, contudo, apresentaram metodologias muito semelhantes.

Avaliação de Qualidade de Vida (Perfil de Atividade Humana).

Um dos instrumentos mais úteis e amplamente utilizados na avaliação de pacientes com câncer são os questionários de qualidade de vida. Nossa escolha foi o Perfil de Atividade Humana (PAH). Criado por Daughton e colaboradores [43], este instrumento relaciona 94 atividades propostas com o consumo máximo de oxigênio necessário para cada atividade. Assim, o questionário relaciona dados objetivos sobre gasto energético e AVDs. No presente estudo, achamos uma redução significativa na função detectada pelas variáveis do PAH (escala máxima de atividade e escala adaptada de atividade, EMA e EAA respectivamente).

Herzberg e colaboradores [66] observaram que, em pacientes com menos de 1 ano de TCTH, o PAH foi mais sensível para detectar déficits funcionais em pacientes com manifestações da DECH-cr que o FACT-BMT e o SF-36 e mais sensível que o SF-36 na avaliação da queda de função em pacientes com miopatia resultando do uso de corticoesteroides. Estes questionários também apresentaram forte correlação entre eles. Neste estudo eles ainda adaptaram o questionário original com uma escala especial para paciente transplantado, excluindo aquelas atividades proibidas até o primeiro ano pós-TCTH. Davidson e Morton [43, 67], em

uma revisão da literatura, observaram que esse questionário foi valido para populações com dor crônica, artrite [68], insuficiência renal, pacientes cardíacos e neurológicos. Outros também observaram validade em paciente com sarcoma pediátrico[22], para avaliar os resultados de programa de reabilitação após acidente vascular encefálico [69] e pacientes com tremor essencial [70] . Courneya e Friedenreich [71], em revisão da literatura sobre exercício em câncer observaram que todas os trabalhos usaram algum tipo de instrumento de QV para avaliar o efeito das intervenções.

Demais achados e revisão da literatura.

É sabido e já bem documentado que os pacientes com câncer passam por grande *stress* físico e psicológico desde o diagnóstico, o que causa uma variedade de sinais e sintomas que podem durar algum tempo depois do tratamento [4, 8, 18, 20, 72, 73], mesmo quando os resultados são positivos [2, 8].

Pacientes submetidos ao TCTH ainda carregam uma bagagem extra de fatores que contribuem ainda mais para a aquisição de disfunções como regime de condicionamento, restrições antes, durante e depois do tratamento e ainda complicações inerentes ao procedimento (assim como DECH aguda e crônica) que podem ocorrer nos períodos pós transplantes tardio e imediato. Os prejuízos são muitos: físicos e funcionais, como fadiga e perda de força [4, 17, 19], dificuldade em desempenhar as atividades de vida diária, profissionais e sociais normalmente, o que culmina em perda de autonomia [18, 20, 36]; psicológicos, como ansiedade e depressão, culpa por ter sobrevivido, luto, isolamento, raiva e etc [18, 72];

fisiopatológicos como dificuldades para comer, infertilidade, queda da imunidade, seqüelas do próprio tratamento e complicações (como DEcH-cr) [7]; e problemas sociais como dificuldade de se reintegrar na comunidade e no trabalho, restrições em atividades e em contato com pessoas, preconceito, problemas familiares etc [18, 72]. Todos estes fatores influenciam diretamente na qualidade de vida deste paciente.

O bem estar físico e funcional foi considerado como o mais importante de todas as dimensões de QV quando relacionadas à satisfação de vida em populações com câncer de coloretal e de mama [71]. Os domínios físicos de função são considerados preditores de longevidade e saúde e seus parâmetros são utilizados em estudos clínicos como *endpoints* primários ou secundários à avaliação clínica [16, 22]. Portanto os dados colhidos na avaliação funcional podem se relacionar tanto a dados da avaliação clínica como a dados da avaliação de QV.

Ao estudar as variáveis entre grupos autólogo e alogênico no período pós TCTH achamos uma diferença estatisticamente significativa entre as variáveis de Hb, EMA e EAA. A diferença entre os valores de Hb pode ser explicado pelo regime de condicionamento. Grande parte da nossa amostra de alogênicos realizou TCTH mieloabaltivo, no qual a recuperação dos parâmetros hematopoiéticos se dá de forma mais lenta que no TCTH não-mieloabaltivo e autólogo. Como também sabemos, existem maiores restrições de atividades no grupo de pacientes alogênicos, o que provavelmente incidiu nos valores da EMA e EAA. Estes pacientes, além de sofrerem maiores perdas funcionais pelo tipo de condicionamento realizado, suas restrições são maiores do que no grupo de autólogos.

Uma limitação importante do nosso estudo foi que a amostra não foi grande o bastante para comparar os resultados todas as variáveis no pós TCTH entre os grupos de transplante alogênico e autólogo. O intervalo de confiança das variáveis não permitiu tal análise. Os autores estão cientes de que os diferentes tipos de procedimento podem impactar diferentemente na função física, mas a análise não foi possível devido ao número de pacientes (n= 33). Outros estudos devem ser realizados com uma amostragem maior para melhor investigação destes parâmetros.

Instrumentos que mensurem apenas a intensidade da fadiga podem não ser sensíveis ou ainda não ter uma linguagem que permita diferenciar a experiência subjetiva do paciente com a fadiga secundária aos efeitos tumorais e ainda comparadas com caquexia, medicação ou mudanças de humor [49]. Também sabemos que há uma influência do estado psíquico na *performance* física destes pacientes, no entanto no presente estudo foram verificadas apenas variáveis físicas. Portanto, uma crítica ao presente trabalho foi não ter realizado um questionário voltado para stress, ansiedade e depressão e não ter avaliado reações metabólicas e inflamatórias secundárias à atividade tumoral, o que pode, eventualmente, se tornar objeto de estudo de um próximo trabalho.

6. CONCLUSÃO

As diferenças estatísticas mostraram uma redução do condicionamento aeróbico antes do estresse físico, redução no desempenho da marcha, diminuição da força muscular e da flexibilidade da coluna lombar e redução da função relacionada às atividades de vida diária no período pós TCTH. Ademais, nos pacientes submetidos ao TCTH alogênico, os prejuízos físicos e funcionais são mais intensos. Nossos resultados sugerem que ocorrem perdas físicas significativas nessas populações e a intensidade e especificidade dessas perdas podem guiar medidas preventivas e conduzir mais adequadamente os programas de reabilitação no período pós TCTH.

7. REFERÊNCIAS

1. Mastropietro AP, Dos Santos MA, Oliveira EA. Bone marrow transplantation survivors: reconstruction of daily living. *Rev Ter Ocup Univ São Paulo*, 2006. 17(2):64-71.
2. Bevans MF, Mitchell SA, Marden S. The symptom experience in the first 100 days following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). *Support Care Cancer*, 2008. 16(11):1243-1254.
3. Jarden M, Hovgaard D, Boesen E, Quist M, Adamsen L. Pilot Study of a Multimodal Intervention: Mixed-Type Exercise and Psychoeducation in Patients Undergoing Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2007. 40(793-800).
4. Carlson LE, Smith D, Russell J, Fibich C, Whittaker T. Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: a pilot study. *Bone Marrow Transplant*, 2006. 37(10):945-954.
5. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. ABTO, Ano XVII (São Paulo).1-4
6. Andorsky DJ, Loberiza Jr FR, Lee SJ. Pre-transplantation physical and mental functioning is strongly associated with self-reported recovery from stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2006. 37:889–895.
7. Anders JC, Soler VM, Brandão EM, Vendramini EC, Bertagnolli CLS, Giovani PG et al. Nursing, nutrition, physical therapy and social work aspects of bone

- marrow transplatation, in Simpósio: Transplante de medula óssea: Parte II. 2000:Ribeirão Preto. 463-485.
8. Wiskemann J , Huber G. Physical Exercise as Adjuvant Therapy for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Bone Marrow Transplant, 2008. 41:321-329.
 9. Thomas ED. A history of bone marrow transplantation In: Bleum KG, Forman SJ, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. 3° edição. Blackwell Publishing, Massachusetts. 2004:1-8.
 10. Gatti RA, Meuwissen HJ, Allen HD, Hong R, Good RA. Immunological reconstitution of sex-linked lymphopenic immunological deficiency. Lancet, 1968;(ii)1366-1369 apud Bleum KG, Forman SJ, Appelbaum FR. Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation. 3° edição. Blackwell Publishing, Massachusetts. 2004:1-8.
 11. Dulley FL, Saboya R, Barros JC. Transplante de Células Hemopoéticas, 2004.
 12. Hoffbrand AV, Moss PAH, Petit JE. Transplante de células-tronco In: Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE. Fundamentos em Hematologia. 5ª edição. Porto Alegre, Artmed. 2008:259-273.
 13. Courneya KS, Keats MR, Turner AR. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. Psychooncol, 2000. 9(2):127-136
 14. Fallows J. *Figura 1.a e 1.b: TCTH alogênico e autólogo e suas respectivas técnicas de mobilização de célula-tronco* In Hoffbrand AV, Moss PAH, Petit JE. Transplante de células-tronco In: Hoffbrand AV, Moss PAH, Pettit JE.

- Fundamentos em Hematologia. 5ª edição. Porto Alegre, Artmed. 2008:259-273.
15. Voltarelli JC, Stracieri ABPL. Aspectos imunológicos dos transplantes de células-tronco hematopoiéticas. . Medicina, 2000. 33:443-462.
 16. Thonnard J-L, Penta M., Functional assessment in physiotherapy. A literature review. Eura Medicophys, 2007. 43:525-541.
 17. Mello M , Tanaka C, Dulley FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant, 2003. 32:723-728.
 18. van Weert E, Hoekstra-Weebers J, Grol B, Otter R, Arendzen HJ, Postema K et al . A multidimensional cancer rehabilitation program for cancer survivors: effectiveness on health-related quality of life. J Psychosom Res, 2005. 58(6):485-496.
 19. 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 Transplant, 2008. 41(11):965-969.
 20. Hayes S, Davies PS, Parker T, Bashford J, Newman B. Quality of life changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in a mixed-type, moderate-intensity, exercise program. Bone Marrow Transplant, 2004. 33(5):553-558.
 21. Hayes SC, Davies PS, Parker TW, Bashford J, Green A. Role of a mixed type, moderate intensity exercise programme after peripheral blood stem cell transplantation. Br J Sports Med, 2004. 38(3):304-309.

22. Gerber LH, Hoffman K, Chaudhry U, Augustine E, Parks R, Bernad M et al. Functional Outcomes and Life Satisfaction in Long-Term Survivors of Peditatric Sarcomas. Arch of Phys Med Rehabil, 2006. 87:1611-1617.
23. Haig AJ, Jayarajan S, Maslowski E, Yamakawa KS, Tinney M, Beier KP et al. Development of a Language-Independent Functional Evaluation. Arch Phys Med Rehabil, 2009. 90:2074-2080.
24. Cieza A, Stucki G. The International Classification of Functioning Disability and Health: its development process and content validity. . Eur J Phys Rehabil Med 2008. 44:303-313.
25. Pidala J, Anasetti C, Jim H. Quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Blood, 2009. 114(1):7-19.
26. Wang XS, Giralt SA, Mendoza TR, Engstrom MC, Johnson BA, Peterson N. Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol, 2002. 20(5):1319-28.
27. Mitchell SA, Leidy NK, Mooney KH, Dudley WN, Beck SL, Lastayo PC et al. Determinants of functional performance in long-term survivors of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with chronic graft-versus-host disease (cGVHD). Bone Marrow Transplant, 2009. 45(4):762-769.
28. Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, Socie G, Wingard JR, Lee SJ et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant, 2005. 11(12):945-56.
29. Kane, RA. (2010) Functional capacity. Public Health Encyclopedia.

30. Helbostad J, Holen JC, Jordhoy MS, Ringdal GI, Oldervoll L, Kaasa S. A first step in the development of an international self-report instrument for physical functioning in palliative cancer care: a systematic literature review and an expert opinion evaluation study. *J Pain Symptom Manage*, 2009. 37(2):196-205.
31. Hayes S, Davies PS, Parker T, Bashford J. Total energy expenditure and body composition changes following peripheral blood stem cell transplantation and participation in an exercise programme. *Bone Marrow Transplant*, 2003. 31(5):331-8.
32. Gunther CM, Burger A, Rickert M, Crispin A, Schulz CU. Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. *J Hand Surg Am*, 2008. 33(4):558-65.
33. Soyupek F, Soyupek S, Perk H, Özorak A. Androgen deprivation therapy for prostate cancer: effects on hand function. *Urol Oncol*, 2008. 26(2):141-146.
34. Guo C-B , Zhang W, Ma D-Q, Zhang K-H, Huang J-Q. Hand Grip Strength: an Indicator of Nutritional State and Mix of Postoperative Complications in Patients with Oral and Maxillofacial Cancers. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1996. 34:325-327.
35. Fujita Y, Nakamura Y, Hiraoka J, Kobayashi K, Sakata K, Nagai M et al. Physical-strength tests and mortality among visitors to health-promotion centers in Japan. *J Clin Epidemiol*, 1995. 48(11):1349-1359.
36. 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 Transplant*, 2005. 35:721-727.

37. Magee, D. Coluna lombar In: Magee, D. Avaliação musculoesquelética. 4ª edição. Ed. Manole, Barueri, 2005:463-563
38. Figura 2.a. - Ilustra a medição da coluna lombar antes da realização da flexão de tronco no teste de Schober in <http://accessmedicine.ca/search/searchAMResultImg.aspx?searchStr=lower+limb+pain&searchType=1&rootTerm=leg&rootID=32326> acessado em 26 de julho de 2011, às 15:05.
39. Figura 2.b - Ilustra a medição da coluna lombar após a realização da flexão de tronco no teste de Schober in http://www.sistemanervoso.com/pagina.php?secao=7&materia_id=502&material=riaver=1 acessado em 26 julho de 2011, às 15: 09.
40. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2002. 166:111-117.
41. Cavallazzi TGL, Cavallazzi RS, Cavalcante TMC, Bettencourt ARC, Diccini S. Avaliação do uso da Escala Modificada de Borg na crise asmática. Acta Paul Enferm, 2005. 18(1):39-45.
42. Miyake MH, Diccini S, Bettencourt ARC. Interference of nail polish colors and time on pulse oximetry in healthy volunteers. J Pneumol, 2003. 29(6):386-390.
43. Daughton DM, Fix AJ, Kass I, Bell CW, Patil KD. Maximum oxygen consumption and the ADAPT quality-of-life scale. Arch Phys Med Rehabil, 1982. 63(12): 620-622.
44. Kosak M, Smith T. Comparison of the 2-, 6-, and 12-minute walk tests in patients with stroke. J Rehabil Res Dev, 2005. 42(1):103-107.

45. Leung ASY, Chan KK, Sykes K, Chan KS. Reliability, validity, and responsiveness of a 2-min walk test to assess exercise capacity of COPD patients*. *Chest*, 2006. 130:119-125.
46. Lauwick S, Kim DJ, Mistraletti G, Carli F. Functional walking capacity as an outcome measure of laparoscopic prostatectomy: the effect of lidocaine infusion. *Br J Anaest*, 2009. 103 (2):213-219.
47. Brooks D, Davis AM, Naglie G. Validity of 3 Physical Performance Measures in Inpatient Geriatric Rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006. 87:105-110.
48. Gillis TA, Donovan ES. Rehabilitation following bone marrow transplantation. *Cancer*, 2001. 92(4 Suppl):998-1007.
49. Yennurajalingam S, Palmer JL, Zhang T, Poulter V, Bruera E. Association between fatigue and other cancer-related symptoms in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*, 2008. 16(10):1125-30.
50. Danaher EH, Ferrans C, Verlen E, Ravandi F, van Besien K, Gelms J et al. Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncol Nurs Forum*, 2006. 33(3): 614-24.
51. Adamsen L, Midtgaard J, Andersen C, Quist M, Moeller T, Roerth M. Transforming the nature of fatigue through exercise: qualitative findings from a multidimensional exercise programme in cancer patients undergoing chemotherapy. *Eur J Cancer Care*, 2004. 13(4):362-370.
52. Hacker ED, Larson JL, Peace D. Exercise in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation: lessons learned and results from a feasibility study. *Oncol Nurs Forum*, 2011. 38(2):216-23.

53. Truong AD, Fan E, Brower RG, Needham DM. Bench-to-bedside review: mobilizing patients in the intensive care unit--from pathophysiology to clinical trials. *Crit Care*, 2009. 13(4):216.
54. Monteiro J, Faísca L, Nunes O, Hipólito J. Roland Morris Disability Questionnaire. Adaptation and Validation for the Portuguese Speaking Patients with Back Pain. *Acta Med Port* 2010. 23:761-766.
55. Suesada MM, Martins MA, Carvalho CR. Effect of short-term hospitalization on functional capacity in patients not restricted to bed. *Am J Phys Med Rehabil*, 2007. 86(6):455-462.
56. Stutchfield BM, Coleman S. The relationships between hamstring flexibility, lumbar flexion, and low back pain in rowers. *Eur J Sport Science*, 2006. 6(4):255-260.
57. White AC, Sousa AM, Blumberg J, Ryan HF, Fanburg BL, Kayyali US. Plasma antioxidants in subjects before hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2006. 38(7):513-520.
58. 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(1):145-52.
59. Frederiksen H, Hjelmberg J, Mortensen J, McGue M, Vaupel JW, Christensen K. Age trajectories of grip strength: cross-sectional and longitudinal data among 8,342 Danes aged 46 to 102. *Ann Epidemiol*, 2006. 16(7):554-562.
60. O'Shea SD, Taylor NF, Paratz JD. Measuring muscle strength for people with chronic obstructive pulmonary disease: retest reliability of hand-held dynamometry. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007. 88(1):32-36.

61. Castaneda-Sceppa C, Price LL, Noel SE, Bassett Midle J, Falcon LM, Tucker KL. Physical function and health status in aging puerto rican adults: the Boston puerto rican health study. *J Aging Health*, 2010. 22(5):653-72.
62. Knols RH, de Bruin ED, Uebelhart D, Aufdemkampe G, Schanz U, Stenner-Liewen F et al. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant*, 2011. 46(9):1245-1255.
63. Persoon S, Kersten MJ, Chinapaw MJ, Buffart LM, Burghout H, Schep G et al. Design of the EXercise Intervention after Stem cell Transplantation (EXIST) study: a randomized controlled trial to evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of an individualized high intensity physical exercise program on fitness and fatigue in patients with multiple myeloma or (non-) Hodgkin's lymphoma treated with high dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation. *BMC Cancer*, 2010. 10:671.
64. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bondong A, Huber G, Kleindienst N et al. Effects of a partly self-administered exercise program prior to, during and after allogeneic stem cell transplantation: a randomized controlled trial. *Blood*, 2010:1-32.
65. Bohannon RW. Reference values for extremity muscle strength obtained by hand-held dynamometry from adults aged 20 to 79 years. *Arch Phys Med Rehabil*, 1997. 78(1):26-32.
66. Herzberg PY, Heussner P, Mumm FH, Horak M, Hilgendorf I, von Harsdorf S et al. Validation of the human activity profile questionnaire in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2010. 16(12):1707-1717.

67. Davidson M, de Morton N. A systematic review of the Human Activity Profile. *Clin Rehabil*, 2007. 21:151-162.
68. Bilek LD, Venema DM, Camp KL, Lyden ER, Meza JL. Evaluation of the human activity profile for use with persons with arthritis. *Arthritis Rheum*, 2005. 53(5):756-63.
69. Teixeira-Salmela LF, Olney SJ, Nadeau S, Brouwer B. Muscle strengthening and physical conditioning to reduce impairment and disability in chronic stroke survivors. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999. 80(10):1211-8.
70. Parisi SL, Heroux ME, Culham EG, Norman KE. Functional mobility and postural control in essential tremor. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006. 87(10):1357-1364.
71. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: a literature review. *Ann Behav Med*, 1999. 21(2):171-179.
72. Baker F, Zabora J, Polland A, Wingard J. Reintegration after bone marrow transplantation. *Cancer Pract*, 1999. 7(4):190-197.
73. Baker SK, Frase CJ. Quality of life and recovery after graft-versus-host disease. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2008. 21(2)333-341.

8. ANEXOS

ANEXO 1. Critérios de indicação utilizados pelo corpo clínico do serviço de TCTH do Hemocentro da Unicamp

TCTH autólogo de medula óssea ou sangue periférico

- Idade: igual ou inferior a 70 anos
- Leucemia mielóide aguda em primeira ou segunda remissão;
- Linfoma não Hodgkin de graus intermediário e alto, indolente transformado, quimiossensível, como terapia de salvamento após a primeira recidiva;
- Doença de Hodgkin quimiossensível, como terapia de salvamento, excluídos os doentes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico atual;
- Mieloma múltiplo

Transplante alogênico mieloablativo aparentado medula óssea, sangue periférico ou sangue cordão umbilical

- Idade \leq 60 anos.
- Leucemia Linfóide Aguda Ph¹ em primeira ou segunda remissão - *Indicado MO, sangue periférico ou cordão umbilical.*
- Leucemia Linfóide Aguda/Linfoma Linfoblástico em segunda remissão - *Indicado MO, sangue periférico ou cordão umbilical.*
- Leucemia Mielóide Aguda em primeira remissão, exceto Leucemia Promielocítica (M3), t(8;21) ou inv.16 - *Indicado MO, sangue periférico ou cordão umbilical.*
- Leucemia Mielóide Aguda com falha na primeira indução, segunda, terceira remissão ou 1^a recidiva - *Indicado MO, sangue periférico ou cordão umbilical.*

- Leucemia Mielóide Crônica em fase crônica ou acelerada - 1 FC <1 ano, indicado MO. FC > 1 ano, >1FC ou fase acelerada - indicado sangue periférico.
- Síndromes Mielodisplásicas incluindo LMMC - Indicado MO, sangue periférico ou sangue de cordão.

Transplante alogênico não mieloablativo aparentado

- Idade: igual ou inferior a 70 anos.
- As mesmas indicações do TCTH aparentado com mieloablação, em pacientes com co-morbidade.
- Leucemia Linfóide Crônica.
- Linfoma de Hodgkin quimiossensível, como salvamento, excluídos os pacientes que não se beneficiaram de um esquema quimioterápico atual.
- Linfoma não Hodgkin indolente.
- Mieloma Múltiplo.

Transplante alogênico mieloablativo não aparentado medula óssea, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical

- Idade: igual ou inferior a 55 anos.
- Leucemia Linfóide Aguda Ph¹ em primeira ou segunda remissão -Indicado MO, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical.
- Leucemia Linfóide Aguda/Linfoma Linfoblástico em segunda remissão - Indicado MO, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical.
- Leucemia Mielóide Aguda em primeira remissão, exceto Leucemia Promielocítica (M3) t(8;21) ou inv.16 - Indicado MO, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical.
- Leucemia Mielóide Aguda em segunda, terceira remissão, ou 1^a recidiva - Indicado MO, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical.
- Leucemia Mielóide Crônica em fase crônica ou acelerada. 1 FC <1 ano - indicado MO. FC > 1 ano, >1FC ou fase acelerada - indicado sangue periférico.

ANEXO 2. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“ESTUDO DE FACTIBILIDADE DA AVALIAÇÃO FUNCIONAL AMBULATORIAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS”

Eu, _____ concordo, voluntariamente, em participar da pesquisa acima mencionada, na qual serei submetido(a) a alguns testes para verificar minha capacidade física. Foi-me explicado que a pesquisa tem como objetivo avaliar a condição física dos pacientes que serão submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas em uma avaliação simples, que possa ser realizada em ambiente ambulatorial e que diagnostique as principais perdas funcionais decorrentes do transplante. Participando deste estudo, irei auxiliar na avaliação de métodos de análise da capacidade física que possam ser realizados em ambulatório e contribuirei na compreensão das principais perdas funcionais que surgem após o transplante.

Estou ciente que os riscos presentes na pesquisa são mínimos e decorrentes do esforço físico relacionado aos testes. Recebi todas as explicações sobre os procedimentos e declaro que entendi as etapas da pesquisa e a metodologia da avaliação. Também estou ciente de que não terei qualquer tipo de custo e que as informações obtidas serão mantidas em total sigilo, podendo ser usadas para fins de pesquisa desde que minha privacidade seja resguardada.

Declaro que li e entendi esse documento e sei que sempre que tiver alguma dúvida, serei, prontamente esclarecido(a), além disso, estou livre para abandonar o estudo a qualquer momento, sem sofrer qualquer tipo de prejuízo. Me será fornecida uma cópia deste termo.

Campinas, _____ de _____ de 08/09.

Testemunha

Paciente

ANEXO 3. AVALIAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA PARA TCTH.

Nome: _____ HC: _____ # Estudo: _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS: peso: _____ kg altura: _____ cm IMC: _____ m²

Data da avaliação: ___/___/___ Horário inicial: ___:___ Horário final: ___:___ Tempo total: _____

AVALIAÇÃO FUNCIONAL

1- Teste de Schober: Inicial: _____ cm Final: _____ cm

2- Escala de Borg (EMB) antes do 2MWT: _____

3- Escala de Borg (EMB) após 2MWT: _____

0	Nenhuma
0,5	Muito, muito leve
1	Muito leve
2	Leve
3	Moderada
4	Pouco intensa
5	Intensa
6	
7	Muito intensa
8	
9	Muito, muito intensa
10	Máxima

4- Teste de caminhada de 2 minutos (2MWT): _____ metros.

5- Força de Preensão (em kg):

	MÃO DIREITA	MÃO ESQUERDA
1° MEDIDA		
2° MEDIDA		
3° MEDIDA		

6- Perfil de Atividade Humana - PAH:

Por favor, assinale cada uma das atividades de acordo com as seguintes instruções:

Escolha coluna 1 (Ainda faço) se você completou a atividade sem assistência na última vez em que teve a necessidade ou oportunidade de fazê-la.

Escolha coluna 2 (Parei de fazer) se você fez a atividade no passado, mas você provavelmente não faria hoje nem se a oportunidade aparecesse.

Escolha coluna 3 (Nunca fiz) se você nunca fez essa atividade específica.

ATIVIDADE	AINDA FAÇO	PAREI DE FAZER	NUNCA FIZ
1. Levantar e sentar em cadeiras			
2. Ouvir rádio			
3. Ler livros revistar ou jornais			
4. Escrever cartas ou bilhetes			
5. Trabalhar numa mesa ou escrivaninha			
6. Ficar de pé por mais de 1 minuto			
7. Ficar de pé por mais de 5 minutos			
8. Vestir e tirar a roupa sem ajuda			
9. Tirar roupas de gavetas ou armários			
10. Entrar e sair do carro sem ajuda			
11. Jantar num restaurante			
12. Jogar baralho ou qualquer jogo de mesa			
13. Tomar banho de banheira sem ajuda			
14. Calçar sapatos e meias sem ajuda			
15. Ir ao cinema, teatro, eventos religiosos ou esportivos			
16. Caminhar 27 metros (1 minuto)			
17. Caminhar 27 metros (1minuto) sem parar			
18. Vestir e tirar a roupa sem para pra descansar			
19. Utilizar transporte público ou dirigir por uma hora e meia (158 km ou menos).			
20. . Utilizar transporte público ou dirigir por mais ou menos 2 horas (160 km ou mais).			
21. Cozinhar suas próprias refeições			
22. Lavar ou secar vasilhas			
23. Guardar mantimentos em armários			
24. Passar ou dobrar roupas			
25. Tirar poeira, lustrar móveis ou polir o carro			
26. Tomar banho de chuveiro			
27. Subir seis degraus			
28. Subir seis degraus sem parar			
29. Subir nove degraus			
30. Subir 12 degraus			
31. Caminhar metade de um quarteirão no plano			
32. Caminhar metade de um quarteirão no plano, sem parar			

ATIVIDADE	AINDA FAÇO	PAREI DE FAZER	NUNCA FIZ
33. Arrumar a cama			
34. Limpar janelas			
35. Ajoelhar ou agachar para fazer trabalhos leves			
36. Carregar uma sacola leve de mantimentos			
37. Subir 9 degraus, sem parar			
38. Subir 12 degraus, sem parar			
39. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira			
40. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira, sem parar			
41. Fazer compras sozinho			
42. Lavar roupas sem ajuda (pode ser com a máquina)			
43. Caminhar um quarteirão no plano			
44. Caminhar dois quarteirões no plano			
45. Caminhar um quarteirão no plano, sem parar			
46. Caminhar dois quarteirões no plano, sem parar			
47. Esfregar o chão, paredes, ou lavar o carro			
48. Arrumar a cama trocando os lençóis			
49. Varrer o chão			
50. Varrer o chão por 5 minutos, sem parar			
51. Carregar uma mala pesada ou jogar uma partida de boliche			
52. Aspirar o pó de carpetes			
53. Aspirar o pó de carpetes por 5 minutos, sem parar			
54. Pintar o interior ou exterior de uma casa			
55. Caminhar seis quarteirões no plano			
56. Caminhar seis quarteirões no plano, sem parar			
57. Colocar o lixo pra fora			
58. Carregar uma sacola pesada de mantimentos			
59. Subir 24 degraus			
60. Subir 36 degraus			
61. Subir 24 degraus, sem parar			
62. Subir 36 degraus, sem parar			
63. Caminhar 1,6 quilômetros (mais ou menos 20 minutos)			
64. Caminhar 1,6 quilômetros (mais ou menos 20 minutos), sem parar			
65. Correr 100 metros, ou jogar peteca, vôlei, beisebol			

ATIVIDADE	AINDA FAÇO	PAREI DE FAZER	NUNCA FIZ
66. Dançar socialmente			
67. Fazer exercícios calistênicos ou dança aeróbia por 5 minutos, sem parar			
68. Cortar grama com cortadeira elétrica			
69. Caminhar 3,2 quilômetros (mais ou menos 40 minutos)			
70. Caminhar 3,2 quilômetros (mais ou menos 40 minutos), sem parar			
71. Subir 50 degraus			
72. Usar ou cavar com uma pá			
73. Usar ou cavar com uma pá por 5 minutos, sem parar			
74. Subir 50 degraus (dois andares e meio), sem parar			
75. Caminhar 4,8 quilômetros (mais ou menos 1 hora) ou jogar 18 buracos de golfe			
76. Caminhar 4,8 quilômetros (mais ou menos 1 hora), sem parar			
77. Nadar 25 metros			
78. Nadar 25 metros, sem parar			
79. Pedalar 1,6 quilômetros de bicicleta (dois quarteirões)			
80. Pedalar 3,2 quilômetros (quatro quarteirões)			
81. Pedalar 1,6 quilômetros de bicicleta, sem parar			
82. Pedalar 3,2 quilômetros, sem parar			
83. Correr 400 metros (meio quarteirão)			
84. Correr 800 metros (um quarteirão)			
85. Jogar tênis/frescobol ou peteca			
86. Jogar uma partida de basquete ou futebol			
87. Correr 400 metros, sem parar			
88. Correr 800 metros, sem parar			
89. Correr 1,6 quilômetros (dois quarteirões)			
90. Correr 3,2 quilômetros (quatro quarteirões)			
91. Correr 4,8 quilômetros (seis quarteirões)			
92. Correr 1,6 quilômetros em de 12 minutos ou menos			
93. Correr 3,2 quilômetros em 20 minutos ou menos			
94. Correr 4,8 quilômetros em 30 minutos ou menos			