

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FUNÇÃO PULMONAR EM
PACIENTES PRÉ E PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOÉTICAS**

Tassiana Costa da Silva

Porto Alegre

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FUNÇÃO PULMONAR EM
PACIENTES PRÉ E PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOÉTICAS**

Tassiana Costa da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para o título de mestre.

Orientadora: Bruna Ziegler

Porto Alegre

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Costa da Silva, Tassiana
AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL E FUNÇÃO PULMONAR
EM PACIENTES PRÉ E PÓS TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOÉTICAS / Tassiana Costa da Silva. -- 2019.
73 f.
Orientadora: Bruna Ziegler.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2019.

1. transplante de células tronco hematopoéticas. 2.
função pulmonar. 3. capacidade do exercício. 4. força
muscular. I. Ziegler, Bruna, orient. II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me dar forças para seguir em frente mesmo com todas as adversidades que aconteceram ao longo da minha vida. Agradeço a Ele que me fez forte para chegar até aqui.

Agradeço imensamente ao meu noivo Cássio, sem ele eu certamente não teria chegado até aqui e nem percorrido todo meu caminho acadêmico. Obrigada por todo seu equilíbrio emocional, paciência e amor. Obrigada por nunca perder a esperança em mim e por sempre acreditar no meu potencial, por me incentivar a sempre seguir em frente, mesmo com todas as adversidades. Você foi fundamental para que eu chegasse até aqui. Obrigada meu amor, eu te amo.

Aos meus amigos que torcem por mim e estão sempre me mandando energias positivas e seguem incentivando para que eu realize os meus sonhos e voe cada vez mais alto. Sem vocês tudo seria mais difícil.

Agradeço a Dra. Giovana Eltz, pelos incentivos desde a graduação para realizarmos pesquisa. Tu és fonte de inspiração para mim, eu te amo.

À minha orientadora Bruna Ziegler, que acreditou em mim, na minha pesquisa e no meu potencial. Foi muito gratificante conviver contigo e fazer trocas de conhecimento. Obrigada por tudo!

Obrigada aos professores do Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas que me passaram todo conhecimento possível e que fizeram crescer o meu amor pela pneumologia e pela oncologia.

Agradeço a minha colega, mestranda, amiga e apoiadora Giana Berleze Penna, que chegou no final do processo de finalização da pesquisa, mas tem me ajudado muito de todas as formas. Obrigada! Chegou para ajudar e tem feito a diferença.

Agradeço a equipe do HCPA, em especial as fisioterapeutas Camila Zanette Oppermann e Débora Sana Moraes, a enfermeira Priscila de Oliveira da Silva e as médicas Dra. Rosane e Alessandra Paz. Agradeço ainda os enfermeiros e técnicos em enfermagem do 5º Sul, por todo auxílio para que eu pudesse chegar até aqui. Obrigada a todos que contribuíram com essa pesquisa.

Essa pesquisa só foi possível graças aos pacientes que aceitaram participar, mesmo aqueles que “partiram” e não puderam finalizar a pesquisa. Muita gratidão por todos vocês existirem e terem me auxiliado.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”

Carl Jung

LISTA DE ABREVIATURAS

CMV = Citomegalovírus

CPH = Células progenitoras hematopoéticas

CVF = Capacidade vital forçada

DECH = Doença do enxerto contra o hospedeiro

GVHD = *Graft versus host disease*

HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre

ICU = *Intensive care unit*

IMC = Índice de massa corporal

QV = Qualidade de vida

PFE = Pico de fluxo expiratório

SMD = Síndrome mielodisplásica

TC6M = Teste de caminhada de 6 minutos

TCTH = Transplante de células tronco hematopoéticas

TMO = Transplante de medula óssea

TSL30` = Teste de sentar e levantar de 30 segundos

UFRGS = Universidade Federal do Rio Grande do Sul

VEF₁ = Volume expiratório forçado no primeiro segundo

UTI = Unidade de Terapia Intensiva

VSR = Vírus sincicial respiratório

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos indivíduos submetidos ao TCTH	43
Tabela 2: Patologias hematológicas dos indivíduos incluídos no estudo.....	45
Tabela 3: Características nutricionais, função pulmonar e capacidade de exercício de indivíduos pré e pós TCTH.....	46
Tabela 4: Características clínicas, capacidade de exercício e função pulmonar de pacientes submetidos ao TCTH do tipo alogênico e autólogo	47
Table 1: Clinical and demographic characteristics of the individuals submitted to HSCT	60
Table 2: Haematological diseases of the individuals included in the study.....	62
Table 3: Nutritional characteristics, lung function and exercise capacity of pre and post HSCT subjects.....	63
Table 4: Clinical characteristics, exercise capacity and lung function of patients submitted to HSCT of the allogenic and autologous type.....	64

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	71
---	-----------

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1.1 Transplante de Células Tronco Hematopoéticas.....	16
2.1.2 Prevalência.....	16
2.1.3 Descrição	16
2.1.4 Complicações Relacionadas ao Transplante	17
2.1.5 Complicações Respiratórias.....	18
2.1.6 Manifestações Músculo Esqueléticas.....	20
2.1.7 Mortalidade.....	21
2.1.8 Sobrevida	22
3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	24
4. OBJETIVO	25
4.1.1 Objetivo Geral	25
4.1.2 Objetivos Específicos	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
5. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS	32
Resumo.....	33
Abstract.....	34
Introdução	35
Métodos	36
Resultados	38
Discussão.....	39
Conclusão	42
REFERÊNCIAS	48
6 ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS	52
Abstract.....	53
Introduction.....	54
Methods	55
Results	56
Discussion.....	57
Conclusion.....	59

REFERENCES.....	65
7. CONCLUSÕES.....	69
7.1 Geral.....	69
7.2 Específicas.....	69
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	70

RESUMO

Introdução: Transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH), é uma modalidade de tratamento para doenças hematológicas benignas e malignas. Tratamentos agressivos associado à doença de base ocasionam redução da capacidade funcional, função pulmonar e mortalidade precoce. **Objetivo:** Avaliar a capacidade funcional e função pulmonar pré e pós TCTH em pacientes internados no setor de transplante de medula óssea do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. **Métodos:** Estudo prospectivo realizado com adultos com doenças oncohematológicas acompanhados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre antes e depois do TCTH. Foram excluídos pacientes com complicações cardíacas, traumatológicas com transplantes prévios e com sintomas respiratórios agudos. As avaliações foram realizadas nas primeiras 48 horas de internação e no dia da alta hospitalar. Foram realizadas: espirometria, manovacuometria, teste de sentar e levantar de 30 segundos (TSL30”), teste de caminhada de seis minutos (TC6M) e teste de preensão palmar. **Resultado:** Foram avaliados 36 adultos pré TCTH, média de idade $45,5 \pm 15,2$ anos. Destes, quatro pacientes não realizaram avaliação pós TCTH: dois óbitos e dois transplantes cancelados por complicações. Houve redução estatisticamente significativa para as variáveis índice de massa corporal, capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), VEF_1/CVF , força de preensão palmar, distância percorrida no TC6M, TSL30” e nos valores de pressão expiratória máxima após o TCTH ($p < 0,05$). **Conclusão:** Pacientes adultos apresentam uma deterioração do estado clínico após a realização do TCTH, durante o período de hospitalização, evidenciadas por redução da função pulmonar, capacidade de exercício e força muscular.

Palavras Chave: transplante de células tronco hematopoéticas, função pulmonar, teste de caminhada de seis minutos

ABSTRACT

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a treatment modality for benign and malignant hematological diseases. Aggressive treatments associated with the underlying disease cause reduced functional capacity, lung function and early mortality. **Objective:** To evaluate the functional capacity and lung function before and after HSCT in patients hospitalized in the bone marrow transplant sector of the Hospital de Clínicas, Porto Alegre. **Methods:** A prospective study with adults with oncohematological diseases followed at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil, before and after HSCT. Patients with cardiac, traumatic complications with previous transplants and with acute respiratory symptoms were excluded. The evaluations were performed during the first 48 hours of hospitalization and on the day of hospital discharge. Spirometry, manovacuometry, 30-second sit-and-stand test (30s SST), six-minute walk test (6MWT) and hand grip strength were performed. **Results:** Thirty-six pre-HSCT adults, mean age 45.5 ± 15.2 years, were evaluated. Of these, four patients did not perform post-HSCT evaluation: two deaths and two transplants canceled due to complications. There was a statistically significant reduction for the variables body mass index, forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV_1), FEV_1/FVC , hand grip strength, distance walked on the 6MWT, 30s SST and maximal expiratory pressure values after HSCT ($p < 0.05$). **Conclusion:** Adult patients present a deterioration of clinical status after HSCT, during hospitalization, evidenced by reduction of lung function, exercise capacity and muscle strength.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation, pulmonary function, six-minute walk test

1. INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é um transplante de células ou de sangue da medula óssea, sangue do cordão umbilical ou derivadas de uma placenta. É um procedimento realizado pela hematologia na área da oncologia. Realizado como forma de tratamento para doenças hematológicas, da medula óssea, ou câncer²⁻³⁻⁴.

O TCTH consiste na “aspiração” de células tronco hematopoéticas da medula óssea que após serão infundidas como um todo ou somente as células selecionadas do próprio paciente ou de doador compatível, aparentado ou não⁵. Os resultados pós TCTH irão variar conforme a doença de base, do estadiamento, presença de comorbidades, idade do paciente, sendo que os mais jovens respondem melhor ao tratamento⁶. Previamente ao TCTH, os pacientes são submetidos à altas doses de quimioterápicos antineoplásicos e/ou irradiação corpórea total, chamada de condicionamento. São utilizados diversos medicamentos profiláticos e sintomáticos a fim de reduzir ou prevenir os efeitos colaterais dos antineoplásicos⁷. O tratamento agressivo, associado à doença de base, ocasiona aumento da fadiga, redução da atividade física e piora da qualidade de vida (QV) principalmente após a realização do TCTH⁸.

Dentre as complicações osteomusculares associadas ao TCTH, temos a miopatia, fasceíte/escleroderma, polimiosite, rigidez músculoesquelética, câibras, fraqueza muscular, edema articular, perda de massa óssea e fadiga⁹. As alterações cinéticas funcionais apresentadas por esses pacientes são a diminuição da amplitude articular, perda e/ou diminuição da força muscular, redução das habilidades motoras, limitação da mobilidade funcional¹⁰ e redução no condicionamento físico¹¹. Estas alterações estão relacionadas, entre alguns fatores, com a utilização dos corticosteroides, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) ou mesmo pela própria inatividade física⁹⁻¹².

Na prática clínica, a avaliação da capacidade funcional, é feita através do teste de caminhada de 6 minutos (TC6M). O TC6M é um método simples, de fácil aplicabilidade e de baixo custo¹³, podendo também ser útil na predição de morbidade e mortalidade¹⁴. O TC6M é capaz de avaliar a capacidade submáxima de exercício, refletindo as atividades de vida diária dos pacientes com doença pulmonar. Este teste

é realizado de acordo com as diretrizes da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society* ¹⁵.

A utilização deste teste para pacientes com doenças malignas hematológicas tem aumentado nos últimos anos, sendo de suma importância para acompanhar o processo de recuperação física e funcional ao longo dos tratamentos, do transplante, bem como no processo de reabilitação¹⁶. Beneficiando na identificação das comorbidades favorecendo intervenções cada vez mais precoces ¹⁷.

Dentre as complicações pós TCTH, as respiratórias ocorrem principalmente nos primeiros 30 dias¹⁸, acometendo até 60% destes pacientes¹⁹. No período de 30 a 90 dias, os pacientes sobreviventes vão gradualmente recuperando o seu estado imunológico. O período de propensão a infecções respiratórias volta a aumentar após os 90 dias, quando os pacientes gradualmente retornam ao convívio com a comunidade e estão mais expostos à infecção por agentes virais¹⁸.

As complicações infecciosas estão associadas à neutropenia e imunodeficiência ocasionadas pelo tratamento²⁰. A morbimortalidade nos pacientes com doenças oncohematológicas após o TCTH está fortemente associada às complicações respiratórias em decorrência das infecções fúngicas²¹, virais, parasitárias²²⁻²³ e bacterianas²⁴.

As complicações respiratórias não infecciosas são detectadas através dos testes de função pulmonar, os quais são realizados em centros de referência nas fases pré e pós-TCTH. Dentre as complicações podemos identificar alterações pulmonares restritivas e obstrutivas nos pacientes sobreviventes do TCTH. As alterações restritivas têm sido relacionadas com a DECH, total de radiação recebida e infecções pulmonares pós-transplante ou pneumonite intersticial. As alterações obstrutivas têm sido associadas com o uso de metotrexato como imunossupressor, idade avançada e histórico de fumo²⁵. A presença de um padrão obstrutivo aumenta significativamente a mortalidade dos pacientes sobreviventes a longo prazo²⁶.

Essas complicações pulmonares são uma barreira importante no sucesso do TCTH. Alterações nos testes de função pulmonar pré TCTH têm sido associados com o risco de insuficiência respiratória e mortalidade precoce²⁷. Segundo Kaia *et al* 2009, os pacientes com volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF₁) ou capacidade vital forçada (CVF) já alterados na fase pré TCTH possuem risco significativo mais elevado de insuficiência respiratória. Complicações respiratórias pós

TCTH estão associadas com a mortalidade precoce (primeiros 5 anos) e com a redução da probabilidade de sobrevivência em 10 anos²⁷.

Thompson *et al* 2014, recomenda que a espirometria seja realizada a cada três meses tendo seguimento até 2 anos após o transplante²⁸. A identificação precoce da etiologia das complicações pulmonares, podem melhorar as taxas de sobrevida²⁴, sendo a espirometria um importante instrumento para auxiliar na triagem destas complicações pulmonares não infecciosas dos pacientes submetidos ao TCTH²⁸⁻²⁵.

Muitos estudos²⁵⁻²⁷⁻²⁸⁻²⁴ avaliam a capacidade funcional e a função pulmonar em pacientes submetidos ao TCTH. Contudo, estes estudos ainda são limitados pelo baixo tamanho amostral e por um delineamento retrospectivo, não permitindo inferências no curso da doença.

O objetivo principal deste estudo é de avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e força muscular de pacientes nas fases pré e pós TCTH durante o período de hospitalização. Secundariamente, este estudo tem como objetivo comparar as variáveis de função pulmonar e capacidade de exercício nos diferentes tipos de TCTH realizados.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1.1 Transplante de Células Tronco Hematopoéticas

2.1.2 Prevalência

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, atualmente são realizados mais de 50.000 TCTH por ano em todo o mundo e estes números estão aumentando a cada ano²⁹.

Segundo dados do Registro Nacional de Transplantes, no ano de 2017 foram transplantados de medula óssea no Brasil, um total de 2.794 pessoas. No estado do Rio Grande do Sul, foram realizados um total de foram realizados um total de 193 TCTH, sendo 62 alogênicos e 131 autólogos³⁰.

Em 2018, no Brasil, entre os meses de janeiro e junho de 2018, foram realizados 1.335 TCTH, sendo (n=764) autólogo e (n= 571) alogênicos³⁰.

2.1.3 Descrição

O TCTH é um tratamento efetivo para doenças oncológicas, hematológicas e imunológicas³¹. O transplante se faz necessário quando nenhuma terapêutica anterior demonstrar resultado satisfatório para a doença diagnosticada³². O mesmo consiste na “aspiração” de células-tronco hematopoéticas da medula óssea que são transferidas do tecido (medula) como um todo ou de células selecionadas do próprio paciente ou de doador compatível, aparentado ou não. Utilizado como forma de tratamento capaz de reverter doenças benignas e malignas como cânceres diversos, linfomas, leucemias, tumores sólidos e doenças autoimunes⁵.

Previamente ao TCTH os pacientes são submetidos a altas doses de quimioterapia associada ou não a radioterapia, ocasionando uma mieloablação, induzindo uma imunossupressão³³, a fim de erradicar a malignidade e facilitar a enxertia³⁴.

Com a finalidade de nomenclatura, os dias que precedem o transplante recebem um sinal aritmético de menos (-), como por exemplo -1 indicando o dia anterior ao transplante. Quando ocorre a infusão da medula óssea é denominado dia zero (D0). Os dias subsequentes recebem um sinal aritmético de mais (+) como por

exemplo D+1. Após a infusão ocorre uma aplasia medular por um período de 2 a 3 semanas aproximadamente. Neste período infecções, anemias e sangramentos podem ocorrer. Até o D+4 as contagens de leucócitos caem abaixo de 100 células/mm³. A “pega” da medula ocorre quando os leucócitos se mantêm por até três dias consecutivos acima de 500 células/mm³, isso costuma ocorrer de 15 a 19 dias após a infusão nos casos de TCTH alogênicos. Ocorre também redução do número de plaquetas, que costumam cair abaixo de 10.000 células/mm³. Quando essas células aumentam para 20.000 células/mm³, sem a necessidade de transfusão por mais de 7 dias é considerado a sua recuperação e frequentemente ocorre entre os dias D+19 e D+25³⁵.

Após essa infusão das células tronco hematopoiéticas deve-se dar suporte com transfusões de glóbulos vermelhos (hemácias) e plaquetas, até que a “pega” seja efetuada e a produção de células consiga suprir as necessidades do organismo. Os pacientes recebem hidratação, diurético, antibióticos, por vezes nutrição parenteral, vitaminas, reposição sanguínea (infusão de hemoderivados), e o número de exames é aumentado (culturas, radiografias e biópsia de pele)³⁶.

Para que o TCTH apresente menos complicações e comorbidade é importante que haja o maior grau possível de compatibilidade imunológica entre o doador e o paciente. A chance de encontrar um doador 100% compatível é maior em irmãos, chegando a 25%; na população em geral a chance é de 1:200.000 no Brasil³⁵.

O TCTH pode ser realizado por três modalidades, sendo elas: transplante autogênico/autólogo, alogênico e singênico. No transplante autólogo, utiliza-se às células do próprio paciente. No transplante alogênico, o paciente recebe a medula de outra pessoa, que pode ser algum familiar (doador aparentado) ou não (doador não aparentado). No transplante singênico, o doador é um irmão gêmeo idêntico³⁵⁻³⁶⁻³⁷.

2.1.4 Complicações Relacionadas ao Transplante

As complicações que ocorrem após o TCTH variam conforme a doença de base, condição inicial antes do procedimento, tipo de transplante, realização de quimioterapia e radioterapia³⁸ e drogas utilizadas pelo paciente³⁹.

No período de aplasia medular as complicações mais frequentes são infecções, sangramentos e anemia. Hemoderivados e terapêutica antimicrobiana são utilizadas até a recuperação hematológica. As complicações subsequentes incluem efeitos

tóxicos extramedulares (sendo um dos principais a doença veno-oclusiva hepática), falha da pega do enxerto, DECH aguda³³, hemorragias, infecções, falência orgânica e doença recorrente³⁸. As complicações tardias incluem DECH crônica, pneumonite intersticial, infecções virais, anormalidades endocrinológicas e recidiva da doença. Crianças podem ainda apresentar problemas específicos relacionados ao condicionamento, como retardo de crescimento e de desenvolvimento neurológico e alterações hormonais³³.

Como medida profilática da DECH são utilizadas drogas imunossupressoras, que se usadas por longo período pode ocasionar alterações metabólicas. As desordens metabólicas geram efeitos cardiovasculares prejudicam a resistência à insulina e favorecem as dislipidemias, aumentando o risco para doença cardiovascular precoce. A origem destas desordens metabólicas e aterosclerose precoce não estão completamente elucidados⁴⁰.

A DECH é a complicação mais frequente que ocorre em transplantes alogênicos quando os linfócitos T do doador atacam os tecidos do receptor, mais frequente na pele, fígado ou trato gastrointestinal. O estadiamento e a graduação da DECH determinam a evolução e o prognóstico, bem como orientam a abordagem terapêutica da mesma. Para prevenção da DECH devem-se minimizar os fatores de risco utilizando medicações para mielossupressão, anti-inflamatórios, imunomoduladores e corticoides. Anticorpos estão sendo estudados *in vivo* demonstrando grandes avanços na profilaxia e tratamento da DECH. Contudo, o uso de anticorpos monoclonais tem sido descrito como de segunda linha em esquemas de tratamento para DECH⁴¹. O envolvimento cutâneo em geral é o primeiro sinal de DECH, caracterizado por eritema nas palmas das mãos e plantas dos pés, precedido por sensação de queimação ou prurido. Com a progressão da doença há a disseminação para o tórax, pescoço, bochechas e coloração violácea das orelhas⁴².

Efeitos cardíacos também são clinicamente evidentes após o TCTH, tais como insuficiência cardíaca congestiva, derrame pericárdico, arritmia e disfunção cardíaca. Essas alterações ocorrem em maior grau na população pediátrica devido à quimioterapia com dosagens elevadas e a radioterapia prévia ao TCTH⁴³.

2.1.5 Complicações Respiratórias

As complicações pulmonares constituem causa importante de morbidade e mortalidade após TCTH. Estas complicações incluem toxicidade pulmonar induzida por drogas, doença pulmonar veno-oclusiva, doença pulmonar relacionada com a transfusão de hemoderivados, pneumonia idiopática, hemorragia alveolar, além das complicações infecciosas⁴⁴.

Os vírus respiratórios comunitários (sincicial respiratório, influenza, parainfluenza, adenovírus e picornavírus) podem causar infecção grave em pacientes submetidos TCTH. Mais de 50% desenvolvem pneumonia quando infectados com vírus respiratórios comunitários e a mortalidade com essa complicação é significativa (cerca de 50%)²²⁻⁴⁵. A infecção pelo vírus sincicial respiratório (VSR) é considerado uma causa importante de morbimortalidade nestes pacientes submetidos ao TCTH⁴⁶ e se o tratamento adequado não for administrado, a mortalidade é de 100%²²⁻⁴⁵. Pacientes que apresentam infecção por VSR no período pré TCTH, apresentam grandes chances de desenvolver pneumonia pós transplante. Caso a pneumonia se desenvolva a probabilidade de mortalidade é de 60 a 80%. Esses pacientes desenvolvem insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica quase invariavelmente morrem devido à infecção, pois muitas vezes o tratamento ocorre sem êxito⁴⁷.

O VSR é amplamente reconhecido como um importante patógeno em adultos imunocomprometidos, particularmente os que receberam TCTH. Devido a facilidade com a qual o vírus se espalha, ele representa um problema significativo. Deve-se levar em consideração procedimentos básicos de controle de infecção com a finalidade de prevenir a disseminação da infecção por VSR a fim de reduzir a morbidade⁴⁸.

As principais alterações funcionais pulmonares verificadas após o TCTH são as doenças pulmonares obstrutivas, doenças pulmonares restritivas ou mesmo distúrbios combinados e a redução da difusão pulmonar de monóxido de carbono²⁵. Para verificação dos distúrbios, os testes de função pulmonar são utilizados rotineiramente na avaliação pré transplante com o objetivo de auxiliar na detecção precoce de complicações respiratórias. E a espirometria deve fazer parte da avaliação destes pacientes⁴⁴. Os testes de função pulmonar, realizados previamente ao transplante servem como parâmetro de comparação com os exames realizados após o transplante, tendo como principal objetivo detectar precocemente as complicações pulmonares na fase pós TCTH⁴⁹.

Segundo Rhee *et al* 2016, pacientes que realizam TCTH alogênico, podem desenvolver bronquiolite obliterante. Essa condição é associada com redução do índice de tiffeneau pré TCTH, DECH crônica, aumento das taxas de mortalidade e redução da QV⁵⁰.

A DECH pode afetar os pulmões e o sistema respiratório. As complicações pulmonares de causas não infecciosas podem ocorrer em até 30% dos pacientes submetidos ao transplante. Uma das complicações é a hemorragia alveolar difusa que ocorre em torno de 2 semanas após o TCTH, tanto na modalidade de transplante autólogo quanto alogênico. Tem etiologia desconhecida e a mortalidade é de 80 a 100%, porém o tratamento com altas doses de corticosteroides podem trazer algum benefício³³.

Outra complicação pulmonar causada por citomegalovírus (CMV), é a pneumonite intersticial, que geralmente ocorre de um a dois meses após o TCTH e é uma das maiores causas de morbidade e mortalidade. Aproximadamente 16% dos receptores de medula óssea alogênico desenvolvem pneumonia por CMV. O índice de mortalidade era superior a 95% até a recente introdução do antígenemia (teste para a detecção do CMV) e do início precoce do tratamento adequado⁵¹.

Os pacientes submetidos ao TCTH sofrem uma imunodepressão intensa. Essa imunossupressão predispõe esses a graves complicações infecciosas, podendo ocorrer em qualquer tipo e época do transplante. Essas infecções podem ser causadas por bactérias, fungos, vírus ou parasitas. O conhecimento acerca das diferenças básicas entre os tipos de transplante e suas diferentes fases, em termos de imunodepressão, é importante para se instituir medidas profiláticas ou terapêuticas contra as infecções que ocorrem no período pós-transplante²². Favorecendo dessa forma a redução nas taxas de mortalidade desses pacientes.

2.1.6 Manifestações Músculo Esqueléticas

Antes, durante e depois do TCTH, os pacientes experimentam consideráveis sofrimento físico e psicológico⁵². Todas as intervenções terapêuticas na fase pré TCTH geram efeitos colaterais, responsáveis pelo descondicionamento físico⁵³, redução da capacidade cardiovascular e respiratória, fraqueza muscular, fadiga¹, dor, problemas gastrointestinais, perda de apetite⁵⁴, citopenia e astenia¹. O tratamento quimioterápico prévio, pode acarretar em alterações cinético-funcionais, tais como a

diminuição da amplitude articular, perda e/ou diminuição da força muscular, redução das habilidades motoras e limitação da mobilidade funcional⁵³.

Os efeitos fisiológicos negativos associados aos sintomas psicológicos podem acarretar em redução do bem-estar emocional, depressão e a ansiedade. Essas alterações podem debilitar fisicamente o paciente e limitar a reintegração nas atividades de vida diária que associado aos baixos níveis de atividade física reduzem a QV desses pacientes⁵⁴⁻⁵⁵⁻⁵².

A fadiga é um sintoma presente em 50% a 90% dos pacientes durante o curso da doença ou do seu tratamento, gerando impacto negativo na QV, além de diminuir a capacidade funcional diária dos pacientes⁵⁶. A fadiga acomete aproximadamente 40% dos pacientes no momento do diagnóstico ou após o primeiro ciclo de quimioterapia. Já nas fases mais avançadas da doença ou quando o paciente está recebendo cuidados paliativos essa fadiga atinge 99% dos pacientes⁵⁷.

O uso de corticosteroides também contribui para a atrofia e miopatia nos músculos esqueléticos, envolvendo além da musculatura esquelética periférica, os músculos respiratórios⁴⁵. Este comprometimento gera uma deficiência funcional moderada a grave devido ao acometimento dos músculos proximais das extremidades inferiores, sendo o músculo quadríceps fortemente afetado⁹.

A pele e o tecido subcutâneo podem ser afetados pela esclerose, afetando fáscia, articulações e o sistema musculoesquelético com diferentes graus de gravidade. O envolvimento da fáscia e dos tendões são inicialmente associados a edema e infiltrado eosinofílico, com progressão posterior para fibrose e contraturas articulares, frequentemente observada nos dedos, pulsos, ombros, cotovelos e tornozelos⁹.

2.1.7 Mortalidade

Embora o TCTH seja um tratamento com alto potencial curativo, ele possui riscos elevados e altas taxas de morbidade e mortalidade⁵⁸. A gravidade da doença de base, associada à tratamentos agressivos predispõe o indivíduo transplantado ao risco de óbito⁵⁹. A mortalidade relacionada ao TCTH tem sido reduzida com os avanços nos cuidados com os pacientes transplantados, profilaxia para evitar DECH e controle de infecções⁶⁰.

As taxas de mortalidade nos primeiros 100 dias após o transplante é de 10 a 40%, nos transplantes alogênicos e de 5 a 20%, nos autólogos, dependendo da doença de

base e das condições clínicas dos pacientes. Nos transplantes autólogos a mortalidade é geralmente ocasionada devido à atividade da doença de base. Já nos transplantes alogênicos ocorrem devido às complicações do transplante em si e pela imunossupressão usada no tratamento da DECH²². Marques *et al* 2017, sugere que os primeiros 100 dias pós-TCTH pertencem a um período crítico do tratamento, gerando comprometimento físico, deixando o indivíduo suscetível a infecções e outras complicações agudas, refletindo no aumento do risco de mortalidade⁵⁹.

Os regimes de condicionamento para realização do TCTH são subdivididos em mieloablativos e não mieloablativos, sendo os não mieloablativos menos tóxicos ao organismo. Os transplantes realizados de forma mieloablativa quando comparados com o não mieloablativo, possuem maior risco de mortalidade relacionada ao transplante. O tratamento não mieloablativo favorece o paciente pela redução da toxicidade sem comprometer a sua eficácia⁶¹, porém pode aumentar risco de rejeição do enxerto e favorecer a recidiva da doença⁶².

2.1.8 Sobrevida

As taxas de sobrevida e características encontradas nos pacientes submetidos a TCTH no Serviço de Hematologia Clínica e Transplante de Medula Óssea do HCPA de pacientes submetidos a TCTH alogênico, em geral, apresenta certa variação (20-71%) de acordo com as características da população de transplantados estudada, das técnicas empregadas e dos protocolos aplicados no procedimento. A sobrevida global de todos os pacientes em um período de 5 anos foi de 54,1%. A pior sobrevida foi observada nos pacientes com Síndrome Mielodisplásica, já que apenas 33,3% dos transplantados estavam vivos em 5 anos. Pacientes transplantados em primeira remissão apresentaram sobrevida global em dez anos de 56,3%. Em relação aos pacientes em segunda remissão no momento do TCTH alogênico, a sobrevida global encontrada foi de 38%⁶³.

Em um estudo de Lamego *et al* 2010, os autores descrevem que pacientes com doença em estágios avançados apresentam maior risco para recidiva da doença. A sobrevida global dos pacientes avaliados na pesquisa foi de 40% a 55%. E que os pacientes que apresentam doença avançada no momento do transplante têm um percentual de 3,7% de sobrevida, sendo um dado muito ruim. A sobrevida em 5 anos oscila entre <10% a 23%, dependendo das características da população estudada⁶.

Em um estudo de Abreu *et al*/2012, que avaliou pacientes com TCTH alogênico. A sobrevida até o primeiro ano pós transplante foi de (59%). A sobrevida média em dias foi de 230,6 dias \pm 147,33. Mais de um terço (38,5%) evoluíram a óbito dentro do primeiro ano pós TCTH⁶⁴.

3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Complicações pulmonares são comuns em indivíduos pré e pós TCTH e estão associadas com aumento da mortalidade. A avaliação da função pulmonar e da capacidade de exercício são realizadas na fase pré transplante para verificação do risco relacionado ao procedimento. Na fase pós transplante a avaliação é realizada em geral no centésimo dia após a infusão (denominado D+100). O acompanhamento ambulatorial é realizado periodicamente, sendo mais frequente nos dois primeiros anos após o TCTH.

A maior parte dos estudos que avaliam pacientes pós TCTH evidenciam redução da função pulmonar e da capacidade de exercício⁶⁻⁴⁴. Com o passar dos anos, a função pulmonar tende a retornar aos valores basais pré TCTH⁴⁴. No entanto indivíduos que mantêm o comprometimento pulmonar nas reavaliações após o procedimento apresentam maior risco de mortalidade⁵⁰⁻⁵⁹.

A avaliação durante o período de hospitalização pré e pós o TCTH é pouco estudada. A identificação precoce destas alterações na função pulmonar e na capacidade de exercício podem proporcionar melhorias no manejo da doença através de intervenções que evitem perdas e complicações a médio e longo prazo.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste estudo é avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício e força muscular de indivíduos pré e pós TCTH durante o período de hospitalização para realização do transplante.

4.2 Objetivos Específicos

Estratificar os pacientes de acordo com o tipo TCTH realizado (autólogo e alogênico) e comparar as variáveis: testes de função pulmonar, distância percorrida no TC6M, força muscular respiratória e força muscular periférica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Courneya KS, Keats MR, Turner AR. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psychooncology*. 2000;9(6):127-136.
2. Jeevati T. Stemcell Transplantation - Types, Risks and Benefits. *J Stem Cell Res Ther*. 2011;01(03):1-5.
3. Carolina A, Vieira DJ, Carvalho EC. Infusão de células-tronco hematopoéticas : tipos , características , reações adversas e transfusionais e implicações para a enfermagem. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2010;18(4).
4. Inamoto Y, Lee SJ. Late effects of blood and marrow transplantation. *Haematologica*. 2017;102(4):614-625.
5. Sociedade Brasileira Transplante de Medula Óssea (SBTMO). <http://www.sbtmo.org.br/saiba-mais-sobre-transplantes.php>. Acesso em: 10/01/2018.
6. Lamego RM, Clementino NCD, Costa ÂLB, Oliveira MJM, Bittencourt H. Transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas em leucemias agudas: a experiência de dez anos do Hospital das Clínicas da UFMG. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(2):108-115.
7. Fonseca RB, Secoli SR. Medicamentos utilizados em transplante de medula óssea: um estudo sobre combinações dos antimicrobianos potencialmente interativos. *Rev Esc Enferm USP*. 2008;42(4):706-714.
8. Hacker E, Ferrans C, Verlen E, et al. Fatigue and Physical Activity in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(3):614-624.
9. Majhail NS, Rizzo JD, Lee SJ, Aljurf M, Atsuta Y. Práticas recomendadas para triagem e prevenção de complicações em sobreviventes de longo prazo após transplante de células hematopoéticas. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(2).
10. Ulrich AL, Reverbel GS, Mesriner RG. Efeitos do exercício físico aeróbico em indivíduos hospitalizados para o tratamento pré e / ou pós- transplante recente de medula óssea : um estudo review. *Rev. Universidade Católica Rio Grande do Sul - PUCRS*. 2013;6(2)
11. Pereira BB, Vargas Ferreira F, Cipolat S. Fisioterapia em Pacientes com Leucemia : Revisão Sistemática *Physical Therapy in Patients with Leukemia : a*

- Systematic Review. *Rev Bras Cancerol.* 2011;57(2):229-236.
12. Souza CV de, Miranda ECM, Garcia Jr C, Aranha FJP, Souza CA de, Vigorito AC. Functional evaluation indicates physical losses after hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(5):345-351.
 13. Vuille-lessard É, Boudreault D, Girard F, Ruel M, Chagnon M, Hardy J. Valor Prognóstico do Teste de Caminhada de Seis Minutos na Insuficiência Cardíaca. 2006;86:1-10.
 14. Britto RR. Teste de caminhada de seis minutos uma normatização brasileira. *Fisioter em Mov.* 2006:49-54.
 15. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society / American Thoracic Society technical standard : field walking tests in chronic respiratory disease. 2014:1428-1446.
 16. Morris GS, Brueilly KE, Scheetz JS, Brannan EA. Functional performance status of hematopoietic SCT recipients in the sub-acute phase of recovery. *Bone Marrow Transplantation* (2010) 45, 755–761.
 17. Laine J, Souza AD, Siddiqui S, Sayko O, Brazauskas R, Eickmeyer SM. Rehabilitation referrals and outcomes in the early period after hematopoietic cell transplantation. 2015;1352-1357.
 18. Raboni SM, Nogueira MB, Tsuchiya LR V., et al. Respiratory Tract Viral Infections in Bone Marrow Transplant Patients. *Transplantation.* 2003;76(1):142-146.
 19. Gasparetto EL, Ono SE, Escuissato DL, Souza CA, Rocha GM, Inoue C. et al. Tomografia computadorizadas nas complicações pulmonares pós-transplante. *Radiol Bras.* 2005;38(6):439-445.
 20. Reis MAL, Visentainer JEL. Reconstituição imunológica após o transplante de medula óssea alogênico *Immunology reconstitution after allogeneic bone marrow transplantation.* *Rev bras hematol hemoter.* 2004;26(3):212-217.
 21. Akan H, Antia VP, Kouba M, et al. Preventing invasive fungal disease in patients with haematological malignancies and the recipients of haematopoietic stem cell transplantation: practical aspects. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(suppl 3).
 22. Nucci M, Maiolino A. Infecções em transplante de medula óssea. *Medicina (B Aires).* 2000:278-293.
 23. Frare R. Chapter 8 - Fungal infections in immunocompromised patients. *Neonatal Netw.* 2015;34(2):133-136.

24. Lucena CM, Torres A, Rovira M, et al. Pulmonary complications in hematopoietic SCT: A prospective study. *Bone Marrow Transplant*. 2014;49(10):1293-1299.
25. Mancuzo EV, Silva WE da, Rezende NA de. A espirometria na avaliação pré e pós-transplante de medula óssea. *J Bras Pneumol*. 2007;33(1):36-42.
26. Chien JW, Martin PJ, Gooley TA, et al. Airflow obstruction after myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(2):208-214.
27. Kaya Z, Weiner DJ, Yilmaz D, Rowan J, Goyal RK. Lung Function, Pulmonary Complications, and Mortality after Allogeneic Blood and Marrow Transplantation in Children. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(7):817-826.
28. Thompson PA, Lim A, Panek-Hudson Y, Tacey M, Hijazi R, Ashley P. et al. Screening with spirometry is a useful predictor of later development of noninfectious pulmonary syndromes in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(6):781-786.
29. World Health Organization. Haematopoietic Stem Cell Transplantation. <https://www.who.int/transplantation/hsctx/en/>. Acesso em: 10/01/2018.
30. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes Estatística de Transplantes. 2018. <http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=457>. Acesso em: 10/01/2018.
31. Pallotta R, Ramos E, Ribeiro MR. Metodologia diagnóstica e tratamento da recaída após transplante de medula óssea em paciente com leucemia promielocítica aguda. *Medicina (B Aires)*. 2000;22(3):414-418.
32. Soares DS, Freitas K, Barbosa GM, Araujo MCS. Doença Enxerto Contra Hospedeiro: Relato De Caso Graft-Versus-Host Disease: a Case Report. *Disc Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria*, v. 8, n. 1, p. 91-113, 2007.
33. Paton EJ, Coutinho MA, Voltarelli JC. Diagnóstico e tratamento de complicações agudas do transplante de células progenitoras hematopoéticas. *Med Ribeirão Preto*. 2000; 33: 264-277.
34. Pavón Morán V, Dorticós Balea E, Jaime Fagundo JC, Carnot Uría J. Trasplante no mieloablativo de células hematopoyéticas. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2003;19(2-3).
35. Bouzas LFS. Transplante De Medula Óssea Em Pediatria E Transplante De Cordão Umbilical. *Med (Ribeirao Preto Online)*. 2000;33(3):241-263.
36. Corgozinho MM, Gomes JRAA, Garrafa V. Transplantes de medula óssea no

- brasil: dimensão bioética. *Rev Lat Am Bioética*. 2012;1-25.
37. Azevedo W, Ribeiro MCC. Fontes De Células-Tronco Hematopoéticas Para Transplantes. *Med Ribeirão Preto*. 2000;33:381-389.
 38. Garófolo A, Modesto PC, Gordan LN, Petrilli AS, Seber A. Perfil de lipoproteínas, triglicérides e glicose plasmáticos de pacientes com câncer durante o transplante de medula óssea. *Rev Nutr*. 2006;19(2):281-288.
 39. Castro F De, Moreira S, Rodrigues MR. Estudo sobre qualidade de vida com pacientes pós-TMO : aplicação do questionário WHOQOL-Bref Study on quality of life of post-bmt patients : application of whoqol-bref questionnaire. *O Mundo da Saúde São Paulo*: 2008: abr/jun 32(2):146-156
 40. Pinheiro SM, Rodrigues VD, Pinto MA da S, Carvalho CN de M, Oliveira CL de, Rodrigues C dos SC. Alterações Metabólicas Em Crianças Com Câncer Hematológico Submetidas Ao Transplante De Medula Óssea Alogênico. *CERES Nutr Saúde* 2011;5(1):27-36.
 41. Balman FF, Vaz RS, Fernandes A, Guimarães ATB. Transplante de células tronco hematopoiéticas alogênico e doença do enxerto contra o hospedeiro aguda (DECHa): uma revisão da profilaxia e tratamento . *Rev Bras Alerg e Imunopatol*. 2009;32(6):211-216.
 42. De Matos Silva M, Bouzas LFS, Filgueira AL. Manifestações tegumentares da doença enxerto contra hospedeiro em pacientes transplantados de medula óssea. *An Bras Dermatol*. 2005;80(1):69-80.
 43. Hogarty AN, Leahey A, Zhao H, et al. Longitudinal evaluation of cardiopulmonary performance during exercise after bone marrow transplantation in children. *J Pediatr*. 2000;136(3):311-317.
 44. Mancuzo EV, Rezende NA De. Testes de função pulmonar no transplante de medula óssea: Revisão sistemática. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2012;2(2):41-45.
 45. Anders JC, Soler VM, Brandão EM, et al. Aspectos De Enfermagem, Nutrição, Fisioterapia E Serviço Social No Transplante De Medula Óssea. *Med (Ribeirao Preto Online)*. 2000;33(4):463-485.
 46. Piazeria FZ, Fortier SC, Morando J, Bonfim CMS, Silva RF, Cunha C a. Análise retrospectiva dos pacientes infectados por RSV na unidade de transplante de medula óssea. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. 2008.
 47. Abdallah A, Rowland KE, Schepetiuk SK, To LB, Bardy P. An outbreak of

- respiratory syncytial virus infection in a bone marrow transplant unit: Effect on engraftment and outcome of pneumonia without specific antiviral treatment. *Bone Marrow Transplant*. 2003;32(2):195-203.
48. Jones BL, Clark S, Curran ET, et al. Control of an outbreak of respiratory syncytial virus infection in immunocompromised adults. *J Hosp Infect*. 2000;44(1):53-57.
 49. Mancuso EV, Rezende NA De, Mancuso EV, Rezende NA De. Testes de função pulmonar no transplante de medula óssea: Revisão Sistemática. *Rev Port Pneumol*. 2006;XII(1):61-70.
 50. Rhee CK, Ha JH, Yoon JH, et al. Risk Factor and Clinical Outcome of Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Yonsei Med J* 2016;57(2):365-372.
 51. Massumoto C, Mizukami S. Transplante autólogo de medula óssea e imunoterapia pós-transplante. *Medicina (B Aires)*. 2001;33(4):405-414.
 52. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, et al. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2013;117(9):2604-2613.
 53. Ulrich A de L, Roloff DS, Mestriner GS, G. RR. Efeitos do exercício físico aeróbico em indivíduos hospitalizados para o tratamento pré e / ou pós-transplante recente de medula óssea : um estudo review. *Rev da Grad Pontífica Univ Católica do Rio Gd do Sul*. 2013;V6(n2).
 54. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2009;43(9):725-737.
 55. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, et al. and after allogeneic stem cell transplantation Effects of a partly self-administered exercise program before , during , and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2013;117(9):2604-2613.
 56. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, del Giglio A. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(2):211-219.
 57. Mota DDCDF, Pimenta CADM. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48(4):77-583.
 58. Beccaria LM; Ferreira FR, Barreta LM, Finco BF, Contrin LM. Perfil e

- complicações de pacientes após transplante de medula óssea em serviço especializado. Rev enferm UFPE on line, Recife, 2014; 8(12):4285-91
59. Marques ADCB, Proença SDFFS, Machado CAM, Guimarães PRB, Maftum MA, Kalinke LP. Quality of life in the first six months post-hematopoietic stem cell transplantation. Texto Context Enferm,. 2017;26(3):1-11.
 60. Tabak DG. Transplante de medula óssea em leucemia mielóide aguda – Resultados preliminares do Grupo Cooperativo Brasileiro. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006;28(1):2-3.
 61. Voltarelli JC, Moraes DA, Ribeiro AAF, et al. Consenso brasileiro para transplante de células-tronco hematopoéticas para tratamento de doenças autoimunes. Rev Bras Hematol Hemoter. 2010;32(55 16):125-135.
 62. Pieroni F, Barros GMN, Voltarelli JC, Simões BP. Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) em doenças falciformes. Rev. bras. hematol. hemoter. 2007;29(3):327-330
 63. Campos LG, Paz AA, Silla LM da R, Daudt LE. Qualidade de vida em pacientes submetidos ao transplante alogênico de medula óssea. Rev HCPA 2009;29(2):127-132.
 64. de Abreu MHNG, de Oliveira IR, Resende RG, Cardoso NM de M, Correia-Silva J de F, Gomez RS. Análise sociodemográfica e clínica de pacientes submetidos ao transplante alogênico de células-troncos hematopoéticas. Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr. 2012;12(3):345-350.

5. ARTIGO ORIGINAL EM PORTUGUÊS

Avaliação da Função Pulmonar e Capacidade de Exercício Pré e Pós Transplante de Células Tronco Hematopoéticas

Tassiana Costa da Silva¹, Priscila de Oliveira da Silva² Débora Sana Morais³, Camila Zanette Oppermann³, Giana Berleze Penna¹, Alessandra Paz⁴, Bruna Ziegler⁵

¹Fisioterapeuta, Mestranda no Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

²Enfermeira, Unidade de Transplante de Medula Óssea, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

³Fisioterapeuta, Serviço de Fisioterapia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

⁴Médica, Unidade de Transplante de Medula Óssea, HCPA

⁵Fisioterapeuta, Serviço de Fisioterapia do HCPA, Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS

Autor responsável para correspondência:

Tassiana Costa da Silva

Rua Engenheiro Frederico Dahne, 560/406, torre Denver, bairro Sarandi

Porto Alegre, RS

Brasil

CEP: 91130-040

Fone: (51) 99149 9578

E-mail: tassiana.fisio@yahoo.com.br

Financiamento do estudo: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Fone: (51) 99149 9578

E-mail: tassiana.fisio@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: Doenças hematológicas frequentemente são tratadas através do transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH). No entanto, o tratamento é agressivo e está associado à redução do condicionamento físico e função pulmonar.

Objetivos: Avaliar a função pulmonar e capacidade de exercício de pacientes nas antes e depois do TCTH durante o período de hospitalização. **Métodos:** Os pacientes

foram submetidos à espirometria, manovacuometria, teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), teste de sentar e levantar de 30 segundos (TSL30``) e teste de preensão palmar nas primeiras 24h de internação (pré TCTH) e próximo a alta hospitalar (pós TCTH).

Resultado: Participaram do estudo 36 pacientes adultos, média de idade $45,5 \pm 12,83$ anos. Destes, 4 indivíduos foram excluídos, 2 foram a óbito pós TCTH e 2 tiveram o procedimento cancelado por outras complicações. A amostra foi constituída de 32 pacientes avaliados pré e pós TCTH. Houve redução estatisticamente significativa após o TCTH para as variáveis: peso ($p < 0,001$), índice de massa corporal ($p < 0,001$), capacidade vital forçada (CVF %) ($p = 0,048$), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁%) ($p = 0,013$), VEF₁/CVF% ($p = 0,026$), pressão expiratória máxima ($p = 0,036$) e distância percorrida no TC6M ($p < 0,001$).

Conclusão: Pacientes adultos apresentam uma deterioração do estado clínico em fase imediata após a realização do TCTH, evidenciadas por redução da função pulmonar, capacidade de exercício e da força muscular. Estes pacientes devem ser avaliados e acompanhados regularmente afim de minimizar perdas funcionais, realizar intervenções precoces e evitar complicações a médio e longo prazo relacionadas ao TCTH.

Palavras chave: transplante de células tronco hematopoéticas; capacidade funcional; função pulmonar e força muscular

ABSTRACT

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a treatment for benign and malignant hematological diseases. These aggressive treatments cause fatigue, reduced physical activity, decreased lung function and lower quality of life. Changes in pulmonary function tests prior to HSCT have been associated with a risk of respiratory failure and early mortality. Purpose: evaluate lung function and exercise capacity before and after HSCT during the period of hospitalization. Patients and methods: quasi-experimental study was carried out with adult patients with oncohematological diseases. The evaluations were performed during the first 48 hours of hospitalization and on the day of hospital discharge. Spirometry, maximal respiratory pressures, and hand grip strength were measured, and the 30-second chair stand test (30-s CST) and the six-minute walk test (6MWT) were administered. A total of 36 adults were evaluated. Results: there was a significant difference between pre- and post-HSCT values in body mass index, forced vital capacity, predicted% peak expiratory flow, predicted% forced expiratory volume in the first second, Tiffeneau index, hand grip strength, distance walked in the 6MWT, 30-s CST and in maximum expiratory pressure values ($p < 0.05$). Conclusion: adult patients present clinical deterioration in the phase immediately after HSCT, evidenced by reduced lung function, exercise capacity and muscle strength.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation, pulmonary function, muscle strength, six-minute walk test.

INTRODUÇÃO

O Instituto do câncer (INCA) estima a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer a cada ano no Brasil¹. O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica de tratamento potencialmente curativa em uma variedade de distúrbios hematológicos malignos e não malignos²⁻³⁻⁴⁻⁵. Cerca de 80 doenças em diferentes estágios e faixas etárias podem se beneficiar deste recurso⁶. Com os avanços tecnológicos relacionados ao transplante e ao manejo dos cuidados, o TCTH torna-se relativamente seguro e sua aplicabilidade continua a se expandir³.

Os resultados do TCTH variam de acordo com a doença de base⁵, o tipo e intensidade do condicionamento, realização de radioterapia⁷⁻⁸ e o tipo de transplante⁹⁻¹⁰. Além disso, complicações como a presença de doença do enxerto contra o hospedeiro⁴, comorbidades relacionadas à tratamentos anteriores e a idade do receptor também influenciam no sucesso do procedimento¹¹.

As complicações pulmonares são frequentes e impactam no sucesso do TCTH autólogo ou alogênico. O TCTH autólogo apresenta menos complicações pulmonares em decorrência de não necessitar de terapia com imunossuppressores¹². Infiltrados pulmonares ocorrem entre 30 e 50% dos receptores de TCTH, podendo ser de origem infecciosa (causada por vírus, bactérias, fungos ou protozoários) ou não infecciosas ocasionadas por reações a drogas, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), síndrome de pneumonia idiopática, hemorragia alveolar difusa, pneumonia, síndrome de bronquiolite obliterante, dentre outras)¹². Estas alterações contribuem significativamente para a morbidade pulmonar¹³.

A doença de base associada ao tratamento agressivo relacionado ao TCTH propicia um declínio do estado de saúde. No sistema muscular esquelético há perda de massa, força, resistência e oxigenação muscular com consequente redução da capacidade do exercício¹⁴⁻¹⁵⁻⁹⁻¹⁶⁻¹⁷. Esses fatores podem dificultar a reintegração das atividades de vida diária após a alta hospitalar¹⁶.

A avaliação da função pulmonar e da capacidade de exercício pré e pós TCTH é fundamental para a triagem e monitoramento dos pacientes com maior risco de mortalidade. Os testes de função pulmonar auxiliam na identificação dos pacientes com alto risco de desenvolver complicações pulmonares, no monitoramento da doença pulmonar não infecciosa e no manejo das complicações pós transplante¹⁸.

Outro teste amplamente utilizado nesta população é o teste de caminhada de seis minutos (TC6M). Jones *et al* demonstraram que pacientes com uma distância percorrida no TC6M pré transplante menor do que 400 metros apresentam elevado risco de mortalidade após o procedimento¹⁹.

As reavaliações após o TCTH frequentemente ocorrem no dia 100 (D100)²⁰⁻²¹⁻²². Alterações na função pulmonar na fase aguda que antecedem esses 100 dias são pouco estudadas. Até o presente momento, poucos estudos avaliam as alterações funcionais pulmonares e capacidade de exercício de forma precoce em pacientes hospitalizados²²⁻²³.

Diante disto, identificar alterações pulmonares e musculoesqueléticas de forma precoce poderia auxiliar na identificação dos pacientes com maior risco e desenvolver estratégias para reabilitação precoce e orientações para alta hospitalar²³. Este estudo tem como objetivo principal avaliar a função pulmonar, capacidade de exercício e força muscular periférica em indivíduos pré e pós TCTH durante o período de hospitalização. Secundariamente, este estudo tem como objetivo comparar as variáveis de função pulmonar e capacidade de exercício nos diferentes tipos de TCTH realizados.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, envolvendo indivíduos adultos, internados no setor de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) para realização de uma avaliação antes e depois do TCTH. Este estudo foi realizado de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde com aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA sob parecer número 16-0255.

A população estudada foi constituída de pacientes adultos, com idade maior de 18 anos, com doença hematológica diagnosticada por exames complementares, internados no HCPA para realização de TCTH. Foram excluídos pacientes que apresentaram complicações cardíacas, ortopédicas ou traumatológicas que limitasse a realização dos testes funcionais, além dos pacientes com recidiva da doença.

Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1) e preenchimento dos critérios de inclusão no estudo os pacientes foram submetidos à avaliação nas primeiras 24 horas de internação e no momento da alta hospitalar.

A força dos músculos respiratórios foi avaliada através de um manovacuômetro digital Homed (Microhard –MVD 300, versão 1.0, Porto Alegre, Brasil), obtendo-se a medida da pressão máxima ao nível da boca no esforço máximo inspiratório (P_{Imáx}) e expiratório (PE_{máx}). O teste foi realizado com o paciente em repouso, sentado, pés apoiados no chão e com a utilização de clipe nasal para evitar o escape de ar durante as manobras. A P_{Imáx} foi realizada ao nível do volume residual e a PE_{máx} ao nível da capacidade pulmonar total. O valor utilizado foi o valor mais alto obtido a partir de 3 manobras aceitáveis sem escape de ar, com duração de pelo menos 2 segundos. As manobras aceitáveis não poderiam apresentar valores com diferença maior do que 10%²⁴. Os resultados foram expressos em valor absoluto e em percentagem do previsto de acordo com as equações de Costa, *et al* 2010, para pacientes adultos na população brasileira²⁵.

Para avaliar a força de preensão palmar, utilizamos o dinamômetro digital Dayhome (E-Clear, modelo EH101). Os pacientes eram posicionados sentados em uma cadeira sem braços com ângulo de flexão dos quadris e joelhos em 90°, coluna ereta, ombro posicionado em adução e cotovelo flexionado em 90°, antebraço e punho em posição neutra, enquanto o examinador sustentava o dinamômetro. Solicitamos que fosse utilizado o membro dominante seguindo os procedimentos adotados pela Sociedade Americana de Terapeutas de Mãos²⁶. Foram realizadas 3 manobras, com intervalo de 20 segundos²⁷ e contração máxima por 3 – 5 segundos²⁸. Foi utilizado o valor da média entre as três verificações expressos em quilograma força (kgf)²⁹.

A força de membros inferiores foi avaliada através do teste de sentar e levantar de 30 segundos (TSL30'')³⁰. Os pacientes foram posicionados sentados na metade da cadeira com o quadril e joelhos em 90°, pés afastados na largura dos ombros e totalmente apoiados no solo. Os membros superiores cruzados ao nível dos pulsos na altura do peito. Solicitamos que os mesmos sentassem e levantassem da cadeira o maior número de vezes possível em 30 segundos. O resultado foi determinado pelo máximo de repetições realizadas corretamente no período de 30 segundos³¹.

A avaliação da capacidade submáxima de exercício foi realizada através do TC6M, de acordo com as diretrizes publicadas pela *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society*³². O paciente recebeu estímulos verbais padronizados durante a execução do teste, sendo orientado a dar o maior número de voltas possível em um período de seis minutos. O teste poderia ser interrompido pelo paciente a

qualquer momento³². Foi registrado a distância em metros e em % do previsto. O cálculo da distância prevista foi realizado através de equações de normalidade para adultos brasileiros segundo Britto *et al.* 2013³³.

Os testes de função pulmonar foram realizados com o espirômetro computadorizado *Master Screen, Jaeger* – v 4.31a (*Jaeger, Wuerzburg, Alemanha*) realizados na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA. O teste era realizado com o paciente em posição sentada, seguindo os critérios de aceitabilidade técnica das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia de 2002³⁴. Foram realizadas três sucessivas curvas expiratórias forçadas, sendo registrada a medição com valor maior. Foram registrados o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), a capacidade vital forçada (CVF), a relação VEF₁/CVF e o pico de fluxo expiratório (PFE). Os valores foram expressos em litros e em percentual do previsto de acordo com as equações de referência para população brasileira segundo Pereira, *et al.* 2002³⁴.

O peso corporal foi verificado através de uma balança eletrônica da marca Filizola. Os pacientes foram pesados e estavam vestidos com roupas leves e sem sapatos. A altura foi medida com o antropômetro da balança digital. Os pacientes deveriam estar sem sapatos ou chapéu, devendo permanecer de pé sobre a plataforma, com os calcanhares juntos e o corpo mais reto possível. Os calcanhares, glúteos, ombros e cabeça deveriam tocar a parte de superfície vertical do antropômetro. A linha de visão do paciente deveria ser na horizontal. O índice de massa corporal foi obtido pela aplicação da fórmula que constitui na divisão do valor do peso atual (em Kg) pelo quadrado da altura (em metros): $IMC = \text{peso} / \text{altura}$. Na apresentação dos resultados, os dados foram expressos em número de casos (proporção), média \pm desvio padrão (DP), mediana ou intervalo interquartilico.

O cálculo do tamanho de amostral foi realizado através o programa WinPEPI, versão 11.43. O tamanho da amostra calculado de 32 sujeitos teve a capacidade de detectar uma redução de 7,7% entre as médias do VEF₁ pré e pós transplante, considerando o desvio padrão das diferenças de 17,12 (dados do estudo piloto procedido). Foi considerado um poder de 80% e nível de significância de 5%. Os dados foram analisados utilizando o *software* SPSS versão 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Para as comparações das variáveis com distribuição normal foi

realizado o teste t para amostras pareadas. Para as comparações de variáveis sem distribuição normal foi utilizado o teste de Wilcoxon.

RESULTADOS

Entre setembro de 2016 e maio de 2018, 45 pacientes internaram para a realização do TCTH. Dois pacientes não aceitaram participar e outros 7 pacientes não preencheram os critérios de inclusão por apresentarem alterações que impossibilitaram a realização dos testes. Trinta e seis indivíduos realizaram as avaliações na fase pré TCTH. Dois destes indivíduos não realizaram as avaliações após o transplante pois foram a óbito e outros dois indivíduos tiveram seus transplantes suspensos por complicações no início da internação. Desta forma, 34 indivíduos foram incluídos no estudo e 32 concluíram a avaliação pré e pós TCTH.

A tabela 1 apresenta as características clínicas e demográficas dos indivíduos submetidos ao TCTH. A tabela 2 apresenta as doenças hematológicas dos indivíduos da incluídos no estudo. O mieloma múltiplo foi a doença mais prevalente (32,4%), seguido pelo linfoma Hodgkin e não Hodgkin (14,7%).

A tabela 3 descreve as características nutricionais, função pulmonar, força muscular respiratória e periférica e capacidade de exercício de indivíduos pré e pós TCTH.

Não houve correlação estatisticamente significativa entre o número de dias de internação e variáveis do TC6M, TSL30``, força de prensão palmar, testes de função pulmonar e força muscular respiratória ($p > 0,05$).

A tabela 4 estratifica os indivíduos de acordo com o tipo de TCTH realizado. E apresenta as características clínicas, capacidade de exercício e função pulmonar de pacientes submetidos ao TCTH do tipo alogênico e autólogo.

DISCUSSÃO

Este estudo prospectivo teve como objetivo avaliar pacientes antes e depois do TCTH durante o período de hospitalização. Participaram deste estudo 34 indivíduos nas fases pré TCTH; destes, 32 concluíram as avaliações nas fases pré e pós TCTH e dois foram a óbito. A avaliação destes indivíduos neste período, demonstrou um

declínio significativo do estado nutricional, função pulmonar, capacidade de exercício, força muscular periférica e respiratória.

Trinta e dois pacientes concluíram avaliação pré e pós TCTH e 2 indivíduos foram a óbito após a realização do transplante do tipo alogênico (sendo um deles haploidêntico). Ambos apresentaram insuficiência respiratória aguda e necessitaram internação em unidade de terapia intensiva (UTI), sendo a causa do óbito choque séptico. Estes achados corroboram com o estudo de Parimon *et al*/2005, que observou uma alta taxa de mortalidade em pacientes que após o TCTH desenvolvem insuficiência respiratória com necessidade de ventilação mecânica³⁵. Segundo Huynh *et al*. 2009, fatores que influenciam na mortalidade após admissão na UTI são o tipo de transplante, uso de ventilação mecânica, vasopressores e a neutropenia. Indivíduos submetidos ao TCTH admitidos em UTI apresentam maiores taxas de mortalidade; no entanto, aqueles que recebem alta da UTI apresentam sobrevida de 44% em até 5 anos, sendo comparável aos pacientes que não foram internados na UTI³⁶.

Complicações pulmonares são consideradas barreiras para o sucesso geral do TCTH, sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade³⁷⁻³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰. Em nosso estudo, observou-se uma redução estatisticamente significativa na função pulmonar em fase aguda após o TCTH; no entanto, mesmo reduzidos estes valores permaneceram acima dos valores de normalidade. A espirometria é realizada nas fases pré e pós TCTH com a finalidade de identificar complicações pulmonares; quando alterada em fase pré transplante é considerada fator de risco para o desenvolvimento de insuficiência respiratória e mortalidade precoce³⁵.

O TC6M é considerado um exame seguro, rápido, de baixo custo e através dele pode-se identificar a capacidade de exercício, avaliar prognóstico e resposta à programas de reabilitação em diversas doenças³². Neste estudo observou-se redução estatisticamente significativa da distância percorrida no TC6M após o TCTH. Uma pesquisa de, Jones *et al* 2015, demonstrou que indivíduos que apresentaram um TC6M pré TCTH < 400m tiveram um aumento no risco de mortalidade¹⁹. Um estudo observacional, longitudinal de Morishita *et al* 2002 em 321 indivíduos que realizaram transplante alogênico, observou um decréscimo estatisticamente significativo na distância percorrida no TC6M após TCTH. Os autores sugerem que este declínio possa estar associado à utilização de corticosteroides, baixos níveis de hemoglobina, aumento de fadiga e diminuição do peso corporal⁴¹.

Ainda quanto ao TC6M, quando os indivíduos inseridos neste estudo foram segregados de acordo com o tipo de TCTH realizado, o grupo submetido ao TCTH autólogo apresentou maior distância percorrida no TC6M na fase pré TCTH. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa para a distância percorrida no TC6M entre os grupos autólogo e alogênico após a realização do TCTH, demonstrando um declínio semelhante na capacidade funcional. Os autores deste estudo esperavam encontrar resultados diferentes na distância percorrida no TC6M (nos grupos autólogo e alogênico) em decorrência destes indivíduos terem realizado procedimentos distintos e apresentarem diferentes tempos de permanência hospitalar e idades. O fato do grupo que realizou TCTH autólogo ter apresentado tempo de internação maior mas se tratarem de pacientes mais jovens e do grupo que realizou TCTH alogênico ter permanecido menos tempo na internação mas ser composto de um grupo com mais idade pode ter equilibrado estas perdas funcionais.

A mensuração das pressões respiratórias estáticas máximas nos permite investigar a força dos músculos respiratórios⁴². A fraqueza muscular respiratória já pode estar presente antes do TCTH e pode contribuir para a morbidade pulmonar. No presente estudo, houve redução significativa na força muscular respiratória na PEmáx em valores absolutos e previstos. Kovalszki *et al* 2008, demonstrou redução significativa nos valores de PImáx e PEmáx em mais de 50% dos indivíduos da amostra após o TCTH, sendo observada em 20% dos indivíduos para a PImáx em 74% dos indivíduos para a PEmáx¹³.

A força de preensão palmar, avaliada pelo dinamômetro, é um método simples, barato e eficaz⁴³ para auxiliar na identificação da redução da massa e força muscular periférica. Daphnee *et al* 2017, sugerem que a força da preensão da mão dominante é um forte preditor de mortalidade em pacientes em lista de espera de transplante hepático⁴⁴. No presente estudo, observou-se redução estatisticamente significativa na força de preensão manual na após o TCTH, não havendo diferença entre os grupos autólogo e alogênico. Sayre *et al.*, 2017 observaram que os pacientes perdem força durante o período de hospitalização para realização do TCTH, podendo chegar em 50%. Essa perda de força ocorre de forma mais significativa no período de condicionamento e principalmente nos pacientes após transplante alogênico⁴⁵.

Neste trabalho, indivíduos que realizaram TCTH do tipo alogênico permaneceram significativamente mais dias internados. Segundo, Hatzimichael *et al.*, 2010, indivíduos submetidos ao TCTH alogênico apresentam um período de

internação maior em decorrência do tipo de intervenção, necessidade de realização de quimiorradioterapia mieloablativa intensiva, correspondência entre doador e receptor e resposta do enxerto contra o hospedeiro⁴⁶. Além disso, o TCTH do tipo autólogo apresenta recuperação neutrofílica e plaquetária mais rápida proporcionando um menor período de internação⁴⁷.

As limitações deste estudo estão relacionadas aos diferentes tipos de procedimentos, protocolos de condicionamento, *status* dos doadores, profilaxias e realização de radioterapia. Além disso, os indivíduos incluídos neste estudo apresentaram uma ampla faixa etária, sendo a idade mínima 18 anos e a máxima 67 anos. Ademais, a avaliação da capacidade de difusão do monóxido de carbono não foi realizada neste estudo, sendo considerado um teste relevante para auxiliar no diagnóstico da bronquiolite obliterante e na identificação da doença do enxerto contra o hospedeiro pulmonar (DECH pulmonar), principais complicações relacionadas ao TCTH. Este estudo avaliou prospectivamente os pacientes em fase aguda após o TCTH, no entanto não nos permite realizar inferências a médio e longo prazo no prognóstico destes pacientes. Coortes prospectivas de longo prazo ainda são necessárias para o melhor conhecimento das complicações pulmonares e funcionais relacionadas à doença.

CONCLUSÃO

Com este estudo, podemos concluir que indivíduos adultos apresentam uma deterioração do estado clínico após a realização do TCTH durante o período de internação, evidenciadas por redução da função pulmonar, capacidade de exercício e força muscular. No entanto, quando estratificados em grupos de acordo com o tipo de TCTH realizado, não houve declínio mais acentuado de um grupo em relação à outro. A avaliação e o acompanhamento regular após o TCTH podem auxiliar no manejo precoce evitando complicações e perdas funcionais a médio e longo prazo.

TABELA 1. Características clínicas e demográficas dos indivíduos submetidos ao TCTH

Características	Frequência absoluta n = 34	Frequência relativa %
Sexo		
Masculino	19	55,9
Feminino	15	44,1
Tipo transplante		
Alogênico	8	23,5
Autólogo	21	61,8
Haploidêntico	5	14,7
Status do doador		
Aparentado	10	29,4
Não aparentado	3	8,8
Células do Próprio paciente	21	61,8
Fonte de células		
Medula óssea	9	26,5
Sangue periférico	25	73,5
Profilaxia DECH		
Sim	13	38,2
Não	21	61,8
Condicionamento		
Mieloablativo	8	23,5
Não mieloablativo	26	76,5
Radioterapia		
Sim	5	14,7
Não	29	85,3
Óbitos no período de internação		
Sim	2	5,9
Não	32	94,1

Fadiga relatada pré TCTH

Sim	17	50
Não	17	50

Sintomas músculo esqueléticos pré TCTH

Sim	21	61,8
Não	13	38,2

Emagrecimento pré TCTH

Sim	3	8,8
Não	31	91,2

DECH= doença do enxerto contra o hospedeiro; TCTH= transplante de células tronco hematopoéticas;
n= frequência absoluta amostra; %= frequência relativa.

TABELA 2. Patologias hematológicas dos indivíduos incluídos no estudo

Diagnóstico	Frequência Absoluta n = 34	Frequência Relativa %
Mieloma múltiplo	11	32,4
Linfoma não-Hodgkin	5	14,7
Linfoma Hodgkin	5	14,7
Leucemia mieloide aguda	3	8,8
Leucemia mieloide crônica	2	5,9
Síndrome mielodisplásica	2	5,9
Leucemia linfocítica aguda	2	5,9
Mielofibrose	1	2,9
Anemia aplásica	1	2,9
Linfoma de células T	1	2,9
Síndrome POEMS	1	2,9

N= número de pacientes da amostra; %= percentual da amostra.

TABELA 3. Características nutricionais, função pulmonar e capacidade de exercício de indivíduos pré e pós TCTH

Variável	Pré n=32	Pós n=32	p
Peso (Kg) [‡]	78,1 ± 17,7	72,3 ± 14,6	<0,001*
IMC (Kg/m ²) [‡]	27,7 ± 5,3	26,0 ± 4,3	0,001*
PFE (L) [‡]	9,8 ± 13,5	6,0 ± 2,6	0,139
PFE (% previsto) [§]	84,0 (12,0)	86,0 (25,2)	0,592
CVF (L) [§]	3,9 (1,08)	3,80 (1,29)	0,993
CVF (% previsto) [‡]	94,6 ± 13,8	89,5 ± 21,5	0,048*
VEF ₁ (L) [‡]	3,1 ± 0,9	3,0 ± 1,0	0,271
VEF ₁ (% previsto) [§]	98,0 (21,3)	94,5 (19,62)	0,013*
VEF ₁ /CVF (L) [‡]	84,0 ± 5,8	82,8 ± 9,8	0,457
VEF ₁ /CVF (% previsto) [‡]	100,7 ± 10,8	92,0 ± 19,1	0,026*
Força de preensão palmar (kgf) [‡]	29,5 ± 11,4	26,0 ± 11	0,002*
TSL30` (n. repetições) [‡]	13,1 ± 4,4	12,19 ± 4	0,154
Distância TC6M (m) [‡]	438,3 ± 100,4	341,4 ± 130,3	<0,001*
Distância TC6M (% previsto) [‡]	73 ± 13,7	58,0 ± 21,0	<0,001*
PEmáx (cmH ₂ O) [‡]	63,8 ± 19,1	57,88 ± 17,8	0,036*
PEmáx (% previsto) [‡]	59,9 ± 18,0	55,09 ± 17,0	0,042*
Plmáx (cmH ₂ O) [‡]	55,3 ± 22,0	48,84 ± 27,7	0,308
Plmáx (% previsto) [‡]	61,8 ± 44,8	59,9 ± 35,0	0,659

p=diferença estatística significativa; *=valores significância estatística; †=variáveis apresentadas através da média e desvio-padrão; §=variáveis apresentadas através da mediana e intervalo interquartilico; Kg= quilograma; IMC= índice de massa corporal; Kgf=quilograma força, dividido pelo metro quadrado; L= litros; % previsto=percentual do previsto; PFE= pico de fluxo expiratório; CVF= capacidade vital forçada; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; kgf = quilograma força; n. repetições= número de repetições; TSL30`= teste de sentar e levantar de 30 segundos; TC6M= teste de caminhada de seis minutos; m=metros; PEmáx= pressão expiratória máxima; cmH₂O= centímetro de água; Plmáx= pressão inspiratória máxima; cmH₂O= centímetros água.

TABELA 4. Características clínicas, capacidade de exercício e função pulmonar de pacientes submetidos ao TCTH do tipo alogênico e autólogo

Variáveis	Transplante	Transplante	p
	alogênico n=13	autólogo n= 21	
Tempo de internação (dias) †	53,7 ± 23,9	28,0 ± 4,7	0,002*
Idade (anos) †	38,0 ± 12,0	52 ± 13,6	0,004*
Idade ao diagnóstico (anos) †	36,4 ± 12,5	50,1 ± 13,9	0,006*
Pré TCTH			
TC6M (% previsto) †	65,8 ± 14,0	77,5 ± 11,0	0,022*
PFE (% previsto) ‡	84,4 (11)	85,5 (20)	0,821
VEF ₁ (% previsto) ‡	92,8 (20)	99,8 (19)	0,248
CVF (% previsto) †	94,5 ± 10,0	94,8 ± 15,9	0,952
VEF ₁ /CVF (% previsto) †	94,0 ± 14,7	103,6 ± 7,0	0,045*
Pós TCTH			
TC6M (% previsto) †	53,6 ± 19,6	60,4 ± 22,5	0,402
PFE (% previsto) ‡	80,2 (23)	88,5 (23)	0,285
VEF ₁ (% previsto) ‡	88,5 (27,2)	87,8 (8,8)	0,944
CVF (% previsto) †	88,8 ± 16,0	90,0 ± 24,2	0,883
VEF ₁ /CVF (% previsto) †	94,0 ± 16,4	91,0 ± 20,8	0,675

TCTH= transplante de células tronco hematopoética; TC6M= teste de caminhada de seis minutos; PFE= pico de fluxo expiratório, VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro sendo; CVF= capacidade vital forçada; n= número pacientes da amostra; p=diferença estatística significativa; *=valores significância estatística; †=variáveis apresentadas através da média e desvio-padrão; ‡=variáveis apresentadas através da mediana e intervalo interquartilício.

REFERÊNCIAS

1. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2018 - Incidência de Câncer no Brasil, 2018. <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Acesso: 01/10/2018.
2. Omrani AS, Almaghrabi RS. Complications of hematopoietic stem cell transplantation: Bacterial infections. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):228-232.
3. Okamoto S. Current indication for hematopoietic cell transplantation in adults. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):178-183.
4. Magenau J, Runaas L, Reddy P. Advances in understanding the pathogenesis of graft-versus-host disease. *Br J Haematol.* 2016;173(2):190-205.
5. Atilla E, Atilla PA, Demirer T. A review of myeloablative vs reduced intensity/non-myeloablative regimens in allogeneic hematopoietic stem cell transplantations. *Balkan Med J.* 2017;34(1):1-9.
6. REDOME. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea. <http://redome.inca.gov.br/doador/importancia-de-ser-um-doador/>. Acesso em: 01/10/2018.
7. Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D, et al. Defining the Intensity of Conditioning Regimens: working definitions. *Biol Blood Marrow Transpl.* 2009;15(12):1628-1633.
8. Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E, et al. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Benefits of a moderate exercise intervention. *Eur J Haematol.* 2011;87(2):148-156.
9. Wiskemann J, Huber G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41(4):321-329.
10. Mosher CE, Redd WH, Rini2 CM, Burkhalter JE, DuHamel KN. Physical, psychological, and social sequelae following hematopoietic stem cell transplantation: a review of the literature. *Psychooncology.* 2009;18(2):113-127.
11. Servais S, Baron F, Beguin Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) after reduced intensity conditioning. *Transfus Apher Sci.* 2011;44(2):205-210.
12. Cheng GS. Pulmonary Function and Pretransplant Evaluation of the

- Hematopoietic Cell Transplant Candidate. *Clin Chest Med.* 2017;38(2):307-316.
13. 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.
 14. Hacker ED, Larson J, Kujath A, Peace A, Rondelli D; Gaston L. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation Eileen. *Cancer Nurs.* 2011;34(3):238-249.
 15. Wakasugi T, Morishita S, Kaida K, et al. Impaired skeletal muscle oxygenation following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is associated with exercise capacity. *Support Care Cancer.* 2018;26(7).
 16. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43(9):725-737.
 17. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, et al. Effect of exercise therapy on muscle mass and physical functioning in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer.* 2015;23(4):985-992.
 18. Chien JW, Madtes DK, Clark JG. Pulmonary function testing prior to hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(5):429-435.
 19. Jones L et al. Prognostic Importance of Pretransplant Functional Capacity After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Oncologist.* 2015;20:1290-1297.
 20. Thompson PA, Lim A, Panek-Hudson Y, et al. Screening with spirometry is a useful predictor of later development of noninfectious pulmonary syndromes in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(6):781-786.
 21. Mancuzo EV, Silva WE da, Rezende NA de. A espirometria na avaliação pré e pós-transplante de medula óssea. 2007;33(1):36-42.
 22. Patriarca F, Poletti V, Costabel U, Battista LM, Sperotto A, Medeot M, et al. Clinical presentation, outcome and risk factors of late-onset non-infectious pulmonary complications after allogeneic stem cell transplantation. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2009;4(2):161-167.
 23. Enocson A, Hubbard R, McKeever T, et al. The acute impact of a hematopoietic

- allograft on lung function and inflammation: A prospective observational study. *BMC Pulm Med.* 2013;13(1).
24. Souza R. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol.* 2002;28(Supl 3):155-165.
 25. Costa D, Gonçalves HÁ, Lima L. et al. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. *J Pneumol* 28(Supl 3) – outubro de 200
 26. Fess, EE; Moran C. Clinical Assessment Recommendations. American Society of Hand Therapists. 2002.
 27. Eichinger FLF, Soares AV, Júnior JMC, Maldaner G, et all. Força de preensão palmar e sua relação com parâmetros antropométricos.pdf. *Cad Ter Ocup UFSCar.* 2015;23(525-532).
 28. Fernandes AA, Marins J. Teste de força de preensão manual. Análise metodológica e dados normativos em atletas. *Fisioter Mov.* 2011jul/set;24(3):567-78.
 29. Dias JA, Ovando AC, Kulkamp W, Junior NGB. Força de preensão palmar: Métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum.* 2010;12(3):209-216.
 30. Rikli R, Jones C. Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community. *J Aging Phys Act.* 1999;7:129-161.
 31. Applebaum EV., Breton D, Feng ZW, et al. Modified 30-second Sit to Stand test predicts falls in a cohort of institutionalized older veterans. *PLoS One.* 2017;12(5):1-13.
 32. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-1446.
 33. Britto VS, Probst VS, Andrade AFD, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(6):556-563.
 34. Pereira CADC. Espirometria. *J Bras Pneumol.* 2002;28(supl 3):S1-S82.
 35. Parimon T, Madtes DK, Au DH, Clark JC, Chien JW. Pretransplant lung function, respiratory failure, and mortality after stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(3):384-390.
 36. Huynh TN, Weigt SS, Belperio JA, Territo M, Keane MP. Outcome and

- Prognostic Indicators of Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplants Admitted to the Intensive Care Unit. *J Transplant*. 2009;2009:1-8.
37. Wieruszewski PM, Herasevich S, Gajic O, Yadav H. Respiratory failure in the hematopoietic stem cell transplant recipient. *World J Crit Care Med*. 2018;7(5):62-72.
 38. Wah TM, Moss HA, Robertson RJH, Barnard DL. Pulmonary complications following bone marrow transplantation. *Br J Radiol*. 2003;76(906):373-379.
 39. Bhatia S. Long-term health impacts of hematopoietic stem cell transplantation inform recommendations for follow-up. *Expert Rev Hematol*. 2011;4(4):437-454.
 40. Seval GC, Topçuoğlu P, Demirer T. Current approach to non-infectious pulmonary complications of hematopoietic stem cell transplantation. *Balkan Med J*. 2018;35(2):131-140.
 41. Morishita S, Kaida K, Setogawa K, et al. Safety and feasibility of physical therapy in cytopenic patients during allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22(3):289-299.
 42. Montemezzo D, Velloso M, Britto RR, Parreira VF. Pressões respiratórias máximas: equipamentos e procedimentos usados por fisioterapeutas brasileiros. *Fisioter Pesq*. 2010;17(2):17-152.
 43. Gottschal CBA, Silva MRA, Camargo ACR, Burtett RM, Silveira T. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C. *Arq Gastroenterol* 2004;V.41, n. 4.
 44. Daphnee DK, John S, Vaidya A, Khakhar A, Bhuvaneshwari S, Ramamurthy A. Hand grip strength: A reliable, reproducible, cost-effective tool to assess the nutritional status and outcomes of cirrhotics awaiting liver transplant. *Clin Nutr ESPEN*. 2017;19:49-53.
 45. Sayre C, Belza B, Shannon Dorcy K, Phelan E, Whitney J. Patterns of Hand Grip Strength and Detection of Strength Loss in Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation: A Feasibility Study. *Oncol Nurs Forum*. 2017;44(5):606-614.
 46. Hatzimichael E, Tuthill M. Hematopoietic stem cell transplantation. *Stem Cells Cloning Adv Appl*. 2010;3(1):105-117.
 47. Gonçalves TL, Benvegnú DM, Bonfanti G. Specific factors influence the success of autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(2):82-87.

6. ARTIGO ORIGINAL EM INGLÊS

Pulmonary Function and Exercise Capacity Pre- and Post-Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Tassiana Costa da Silva¹, Priscila de Oliveira da Silva² Débora Sana Morais³, Camila Zanette Oppermann³, Giana Berleze Penna¹, Alessandra Paz⁴, Bruna Ziegler⁵

¹ Physiotherapist, Master student in the Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

² Nurse, Unidade de Transplante de Medula Óssea, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

³ Physiotherapist, Serviço de Fisioterapia, HCPA

⁴ Physician, Unidade de Transplante de Medula Óssea, HCPA

⁵ Physiotherapist, Serviço de Fisioterapia, HCPA, PhD, Programa de Pós Graduação em Ciências Pneumológicas, UFRGS

Author's mail address, phone and e-mail:

Tassiana Costa da Silva

Engenheiro Frederico Dahne St., 560/406, Denver tower, Sarandi

Porto Alegre, RS

Brazil

Zip code: 91130-040

Phone: +55 51 99149 9578

E-mail: tassiana.fisio@yahoo.com.br

Funding for the study: Research and Events Incentive Fund of the Hospital de Clínicas of Porto Alegre and Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Phone: +55 51 99149 9578

E-mail: tassiana.fisio@yahoo.com.br

INTRODUCTION

The Brazilian National Cancer Institute (*Instituto do Câncer* - INCA) estimates that 600,000 new cases of cancer occur each year in Brazil¹. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a potentially curative treatment for a variety of malignant and non-malignant hematological disorders²⁻³⁻⁴⁻⁵. Approximately 80 diseases in different stages and age groups may benefit from this resource⁶. Due to technological advances in transplantation and care management, HSCT has become relatively safe and its applicability continues to expand³.

HSCT results vary according to baseline disease⁵, type and intensity of conditioning, radiotherapy⁷⁻⁸ and transplantation type⁹⁻¹⁰. In addition, complications such as graft-versus-host disease⁴, comorbidities related to previous treatments and recipient age also influence the procedure's success¹¹.

Pulmonary complications are frequent and impact the success of autologous or allogenic HSCT. Autologous HSCT has fewer pulmonary complications since it does not require immunosuppressive therapy¹². Pulmonary infiltrates occur in 30 to 50% of HSCT recipients and may be of infectious (caused by viruses, bacteria, fungi or protozoa) or non-infectious origin (caused by drug reactions, graft-versus-host disease, idiopathic pneumonia, diffuse alveolar hemorrhage, pneumonia, bronchiolitis obliterans syndrome, etc.). These changes contribute significantly to pulmonary morbidity¹³.

The association of underlying disease and aggressive treatment prior to HSCT leads to a decline in health status. In the skeletal muscle system, there is loss of muscle mass, strength, endurance, and oxygenation, with consequent reduction of exercise

capacity¹⁴⁻¹⁵⁻⁹⁻¹⁶⁻¹⁷. These factors can hinder recovery of activities of daily living after hospital discharge¹⁶.

Evaluating pulmonary function and exercise capacity before and after HSCT is fundamental in screening and monitoring patients with a higher mortality risk. Pulmonary function tests help identify patients with a high risk of pulmonary complications, help monitor non-infectious lung disease and help manage post-transplant complications¹⁸. Another widely used test in this population is the six-minute walk test (6MWT). Jones et al. demonstrated that pre-transplant patients who walked less than 400 meters had a high mortality risk after the HSCT¹⁹.

Although reassessments following HSCT often occur on day 100²⁰⁻²¹⁻²², changes in lung function in the acute phase prior to day 100 are poorly studied. Until the present moment, few studies have early evaluated pulmonary functional changes and exercise capacity in hospitalized patients²²⁻²³. Thus, identifying early pulmonary and musculoskeletal changes could help identify patients at greater risk and lead to strategies for early rehabilitation, as well as guidelines for hospital discharge²³. This study aimed to evaluate lung function, exercise capacity and peripheral muscle strength before and after HSCT in a sample of adults.

METHODS

This prospective study involved adult patients hospitalized in the bone marrow transplant sector of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre who underwent to an evaluation before and after HSCT. This study was conducted according to Resolution 466/12 of the National Health Council and was approved by the hospital's Research Ethics Committee (no. 16-0255).

The study population consisted of patients over 18 years of age who had hematological disease diagnosed with complementary exams and who had been hospitalized for HSCT. Patients with cardiac, orthopedic or trauma complications that limited functional test performance were excluded, as were those with disease recurrence. After providing written informed consent and meeting the inclusion criteria, the patients were evaluated in the first 24 hours of hospitalization and again at discharge.

Respiratory muscle strength was evaluated using a Homed digital manometer (Microhard MVD 300, version 1.0, Porto Alegre, Brazil), obtaining maximum pressure at mouth level in maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) effort. The test was performed with the patients resting and sitting with their feet on the floor while using a nasal clip to prevent air escape during the maneuvers. MIP was performed for residual volume and MEP for total lung capacity. The highest value obtained from 3 acceptable maneuvers (no air escape; ≥ 2 s) was used for analysis. Acceptable maneuvers could not differ more than 10%²⁴. The results were expressed in absolute value and percentage of the predicted value for Brazilian adults, according to equations described in Costa et al 2010²⁵.

We used a Dayhome digital dynamometer (E-Clear, model EH101) to evaluate hand grip strength. While the examiner held the dynamometer, the patients were seated in an armless chair with a hip and knee flexion angle of 90°, an erect spine, adducted shoulders and elbow flexed at 90°, and the forearm and wrist in neutral position. The dominant member was used, according to the procedures of the American Society of Hand Therapists²⁶. Three maneuvers were performed, 20 s apart²⁷ and with a 3 - 5s maximum contraction²⁸. The mean value of the three maneuvers (expressed in kilograms) was used.

RESULTS

Between September 2016 and May 2018, 45 patients were hospitalized at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre for HSCT. Two patients refused to participate and another seven did not meet the inclusion criteria because they could not complete the tests. A total of 36 adults completed the evaluations in the pre-HSCT stage. Two of these individuals did not complete the post-transplant evaluations because they died, and in two others the transplant procedure was suspended due to complications at the beginning of hospitalization. Thus, 34 individuals were included in the study and 32 concluded the pre- and post- HSCT evaluation.

Table 1 shows the clinical and demographic characteristics of the HSCT patients.

Table 2 shows the hematological diseases of the included individuals. Multiple myeloma was the most prevalent disease (32.4%), followed by Hodgkin's and non-Hodgkin lymphoma (14.7%).

Table 3 describes the participants' nutritional characteristics, lung function, respiratory and peripheral muscle strength and pre- and post-HSCT exercise capacity.

There was no statistically significant correlation between hospitalization days of and the following variables: 6MWT, 30-s CST, hand grip strength, pulmonary function tests and respiratory muscle strength ($p > 0.05$).

Table 4 stratifies the individuals according to HSCT type and presents the clinical characteristics, exercise capacity and pulmonary function of patients who underwent allogenic or autologous HSCT.

DISCUSSION

This prospective study had the same weight before and after HSCT during the hospitalization period. Participated in this study 34 cases in the pre-HSCT phases; of these, 32 completed the pre and post HSCT assessments and two died. The dependence of this period demonstrated a significant decline in nutritional status, lung function, exercise capacity, peripheral and respiratory muscle strength.

Thirty-four individuals participated in this study in the pre-HSCT phases; of these, 32 completed the post-HSCT evaluations. Thirteen patients underwent allogeneic HSCT and remained hospitalized an average 53.7 days; 21 patients underwent autologous HSCT and remained hospitalized for a mean of 28 days. The post-HSCT acute phase evaluation showed a significant decline in nutritional status, lung function, exercise capacity, and peripheral and respiratory muscle strength.

Thirty-two patients completed pre- and post-HSCT evaluation; two died after allogeneic transplantation (one of whom was haploid). Both of the deceased had acute respiratory failure, required hospitalization in an intensive care unit (ICU), and died of septic shock. These findings corroborate Parimon et al., 2005, who observed a high mortality rate in patients who develop respiratory insufficiency after HSCT and require mechanical ventilation³⁵. Second, according to Huynh et al. 2009, factors influencing mortality after ICU admission include transplant type, mechanical ventilation, vasopressors, and neutropenia. Although HSCT recipients subsequently admitted to the ICU have higher mortality rates, 44% of those who are discharged from the ICU survive up to 5 years, which is comparable to the rate of those who do not require ICU treatment³⁶.

Pulmonary complications are considered barriers to the overall success of HSCT, being an important cause of morbidity and mortality³⁷⁻³⁸⁻³⁹⁻⁴⁰. In our study, a statistically significant reduction in acute-phase lung function was observed after HSCT. Despite the reduction, however, these values remained above normal. Spirometry was performed in the pre- and post-HSCT phases to identify pulmonary complications. Altered results in the pre-transplant phase are considered a risk factor for developing respiratory failure and early mortality³⁵.

The 6MWT is considered a safe, quick, and low-cost examination; through it exercise capacity can be identified, prognosis can be evaluated and response to rehabilitation programs can be determined in various diseases³². We observed a significant reduction in distance walked in the 6MWT after HSCT. Jones et al., 2015, showed that individuals whose pre-HSCT 6MWT was <400 m had an increased risk of mortality¹⁹. In a longitudinal observational study involving 321 individuals who underwent allogeneic transplantation, Morishita et al. (2002) observed a significant decrease in post-HSCT distance walked in the 6MWT. These authors suggested that the decline may be associated with the use of corticosteroids, low levels of hemoglobin, increased fatigue and decreased body weight⁴¹.

When the participants in this study were separated according to HSCT type, the pre-HSCT 6MWT results were better in the autologous group. However, there was no significant difference between the groups in distance walked post-HSCT, demonstrating a similar decline in functional capacity. We expected to find different 6MWT results in the autologous and allogeneic groups, since these individuals underwent different procedures and presented different ages and lengths of hospital stay. Although the autologous group was hospitalized longer, if the allogeneic had been older, this might have balanced the functional loss results.

Measuring maximal static respiratory pressures allows us to investigate the strength of respiratory muscles⁴². Respiratory muscle weakness may already be present before HSCT and may contribute to pulmonary morbidity. In the present study, there was a significant reduction in MEP respiratory muscle strength in both absolute and predicted values. Kovalszki et al., 2008 found a significant reduction in MIP and MEP values in more than 50% of their sample after HSCT (in 20% for MIP and 74% for MEP)¹³.

Hand grip strength is a simple, inexpensive and effective method⁴³ to help identify reduced mass and peripheral muscle strength. Daphnee et al., 2017, suggested that grip strength in the dominant hand is a strong predictor of mortality in patients waiting for a liver transplant⁴⁴. In the present study, a significant reduction in hand grip strength was observed after HSCT, with no difference between the autologous and allogenic groups. Sayre et al., 2017 observed that patients lose strength during hospitalization for HSCT, which can reach up to 50%. This loss of strength occurs more significantly in the conditioning period, as well as after allogeneic transplantation⁴⁵.

In this study, allogeneic HSCT patients were hospitalized significantly longer. According to Hatzimichael et al., 2010, individuals who undergo allogeneic HSCT remain hospitalized longer due to the type of intervention, the need for intensive myeloablative chemoradiotherapy, donor-recipient matching, and graft-versus-host response⁴⁶. In addition, autologous HSCT involves faster neutrophil and platelet recovery, resulting in shorter hospital stays⁴⁷.

This study's limitations are related to different procedure types, conditioning protocols, donor status, prophylaxis and radiotherapy. In addition, there was a wide age range among the participants (18 to 67 years). Furthermore, carbon monoxide

diffusing capacity was not assessed in this study, although it is considered relevant in diagnosing bronchiolitis obliterans and identifying pulmonary graft-versus-host disease, which are the main HSCT-related complications. Although this study prospectively evaluated patients in the acute phase after HSCT, it does not allow us to make inferences about the medium- and long-term prognosis of these patients. Long-term prospective cohort studies are still necessary to better understand the pulmonary and functional complications related to hematological diseases.

CONCLUSION

Based on the results of this study, we can conclude that the clinical status of adults deteriorates during hospitalization after HSCT, as evidenced by reduced lung function, exercise capacity and muscle strength. However, when stratified into groups according to HSCT type, the decline was similar in both groups. Regular evaluation and follow-up after HSCT may help prevent complications and functional losses in the medium and long term.

TABLE 1. Clinical and demographic characteristics of the individuals submitted to HSCT

Characteristics	Frequency absolute n = 34	Frequency relative %
Gender		
Female	19	55,9
Male	15	44,1
Transplant type		
Allogenic	8	23,5
Autologous	21	61,8
Haploidentical	5	14,7
Donor status		
Related	10	29,4
Not related	3	8,8
Patient's own cells	21	61,8
Cells source		
Bone marrow	9	26,5
Peripheral blood	25	73,5
Profilaxia GVHD		
Yes	13	38,2
Not	21	61,8
Conditioning		
Mieloablativo	8	23,5
Não mieloablativo	26	76,5
Radiotherapy		
Yes	5	14,7
Not	29	85,3
Deaths during hospitalization		
Yes	2	5,9
Not	32	94,1
Fatigue reported pré HSCT		

Yes	17	50
Not	17	50
Musculoskeletal Symptoms Pre HSCT		
Yes	21	61,8
Not	13	38,2
Pre HSCT weight loss		
Yes	3	8,8
Not	31	91,2

GVHD= graft versus host disease HSCT= hemaopoieic stem cell transplantation; n= absolute frequency sample; %= relative frequency sample.

TABLE 2. Haematological diseases of the individuals included in the study

Diagnosis	Frequency absolute n = 34	Frequency relative %
Multiple myeloma	11	32,4
Non-Hodgkin Lymphoma	5	14,7
Hodgkin lymphoma	5	14,7
Acute myeloid leukemia	3	8,8
Chronic myeloid leukemia	2	5,9
Myelodysplastic syndrome	2	5,9
Acute lymphocytic leukemia	2	5,9
Myelofibrosis	1	2,9
Aplastic anemia	1	2,9
T-cell lymphoma	1	2,9
POEMS syndrome	1	2,9

n= absolute frequency sample; %= relative frequency sample.

TABLE 3. Nutritional characteristics, lung function and exercise capacity of pre and post HSCT subjects

Variable	Pre n=32	Post n=32	P
Weight (Kg) [‡]	78,1 ± 17,7	72,3 ± 14,6	<0,001*
BMI (Kg/m ²) [‡]	27,7 ± 5,3	26,0 ± 4,3	0,001*
PEF (L) [‡]	9,8 ± 13,5	6,0 ± 2,6	0,139
PEF (% predicted) [≠]	84,0 (12,0)	86,0 (25,2)	0,592
FVC (L) [≠]	3,9 (1,08)	3,80 (1,29)	0,993
FCV (% predicted) [‡]	94,6 ± 13,8	89,5 ± 21,5	0,048*
FEV ₁ (L) [‡]	3,1 ± 0,9	3,0 ± 1,0	0,271
FEV ₁ (% predicted) [≠]	98,0 (21,3)	94,5 (19,62)	0,013*
VEV ₁ /FVC (L) [‡]	84,0 ± 5,8	82,8 ± 9,8	0,457
VEFV ₁ /FVC (% predicted) [‡]	100,7 ± 10,8	92,0 ± 19,1	0,026*
Hand grip strength (kgf) [‡]	29,5 ± 11,4	26,0 ± 11	0,002*
30s SST (n. repetitions) [‡]	13,1 ± 4,4	12,19 ± 4	0,154
Distance 6MWT (m) [‡]	438,3 ± 100,4	341,4 ± 130,3	<0,001*
Distance 6MWT (% predicted) [‡]	73 ± 13,7	58,0 ± 21,0	<0,001*
MEP (cmH ₂ O) [‡]	63,8 ± 19,1	57,88 ± 17,8	0,036*
MEP (% predicted) [‡]	59,9 ± 18,0	55,09 ± 17,0	0,042*
MIP (cmH ₂ O) [‡]	55,3 ± 22,0	48,84 ± 27,7	0,308
MIP (% predicted) [‡]	61,8 ± 44,8	59,9 ± 35,0	0,659

p= significant statistical difference; *= values statistical significance; ‡= variables presented through the mean and standard deviation; ≠= variables presented through the median and interquartile range; Kg/m²= kilogram per square meter; BMI= body mass index; Kgf= kilogram strength; L= liters; PEF= peak expiratory flow; FVC= forced vital capacity; FEV₁= forced expiratory volume in the first second; n. repetitions= number of repetitions; 30-second sit-to-stand test (30s SST); 6MWT= six-minute walk test (6MWT); m=meters; % predicted= percentage of predicted; MEP= maximum expiratory pressure; cmH₂O= inches water; MIP= maximum inspiratory pressure.

TABLE 4. Clinical characteristics, exercise capacity and lung function of patients submitted to HSCT of the allogenic and autologous type

Variable	Transplant allogenic n=13	Transplant autologous n= 21	p
Length of hospital stay (days) †	53,7 ± 23,9	28,0 ± 4,7	0,002*
Age (years) †	38,0 ± 12,0	52 ± 13,6	0,004*
Age at diagnosis (years) †	36,4 ± 12,5	50,1 ± 13,9	0,006*
Pre-HSCT			
6MWT (% predicted) †	65,8 ± 14,0	77,5 ± 11,0	0,022*
PEF (% predicted) ‡	84,4 (11)	85,5 (20)	0,821
FEV ₁ (% predicted) ‡	92,8 (20)	99,8 (19)	0,248
FVC (% predicted) †	94,5 ± 10,0	94,8 ± 15,9	0,952
FEV ₁ /FVC (% predicted) †	94,0 ± 14,7	103,6 ± 7,0	0,045*
Pos-HSCT			
6MWT (% predicted) †	53,6 ± 19,6	60,4 ± 22,5	0,402
PEF (% predicted) ‡	80,2 (23)	88,5 (23)	0,285
FEV ₁ (% predicted) ‡	88,5 (27,2)	87,8 (8,8)	0,944
FVC (% predicted) †	88,8 ± 16,0	90,0 ± 24,2	0,883
FEV ₁ /FVC (% predicted) †	94,0 ± 16,4	91,0 ± 20,8	0,675

p= significant statistical difference; *= values statistical significance; HSCT= Hematopoietic stem cell transplantation; 6MWT= six-minute walk test; % predicted = percentage of predicted; PEF= peak expiratory flow; FEV₁= forced expiratory volume in the first second; FVC= forced vital capacity; n= number of patients in the sample; p= significant statistical difference; *= values statistical significance. †= variables presented through the mean and standard deviation; ‡= variables presented through the median and interquartile range.

REFERENCES

1. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2018 - Incidência de Câncer no Brasil, 2018. <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Acesso: 01/10/2018.
2. Omrani AS, Almaghrabi RS. Complications of hematopoietic stem cell transplantation: Bacterial infections. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):228-232.
3. Okamoto S. Current indication for hematopoietic cell transplantation in adults. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2017;10(4):178-183.
4. Magenau J, Runaas L, Reddy P. Advances in understanding the pathogenesis of graft-versus-host disease. *Br J Haematol.* 2016;173(2):190-205.
5. Atilla E, Atilla PA, Demirer T. A review of myeloablative vs reduced intensity/non-myeloablative regimens in allogeneic hematopoietic stem cell transplantations. *Balkan Med J.* 2017;34(1):1-9.
6. REDOME. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea. <http://redome.inca.gov.br/doador/importancia-de-ser-um-doador/>. Acesso em: 01/10/2018.
7. Bacigalupo A, Ballen K, Rizzo D, et al. Defining the Intensity of Conditioning Regimens: working definitions. *Biol Blood Marrow Transpl.* 2009;15(12):1628-1633.
8. Baumann FT, Zopf EM, Nykamp E, et al. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Benefits of a moderate exercise intervention. *Eur J Haematol.* 2011;87(2):148-156.
9. Wiskemann J, Huber G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2008;41(4):321-329.
10. Mosher CE, Redd WH, Rini2 CM, Burkhalter JE, DuHamel KN. Physical, psychological, and social sequelae following hematopoietic stem cell transplantation: a review of the literature. *Psychooncology.* 2009;18(2):113-127.
11. Servais S, Baron F, Beguin Y. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) after reduced intensity conditioning. *Transfus Apher Sci.* 2011;44(2):205-210.
12. Cheng GS. Pulmonary Function and Pretransplant Evaluation of the

- Hematopoietic Cell Transplant Candidate. *Clin Chest Med.* 2017;38(2):307-316.
13. 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.
 14. Hacker ED, Larson J, Kujath A, Peace A, Rondelli D; Gaston L. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation Eileen. *Cancer Nurs.* 2011;34(3):238-249.
 15. Wakasugi T, Morishita S, Kaida K, et al. Impaired skeletal muscle oxygenation following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is associated with exercise capacity. *Support Care Cancer.* 2018;26(7).
 16. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43(9):725-737.
 17. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, et al. Effect of exercise therapy on muscle mass and physical functioning in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Support Care Cancer.* 2015;23(4):985-992.
 18. Chien JW, Madtes DK, Clark JG. Pulmonary function testing prior to hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(5):429-435.
 19. Jones L et al. Prognostic Importance of Pretransplant Functional Capacity After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Oncologist.* 2015;20:1290-1297.
 20. Thompson PA, Lim A, Panek-Hudson Y, et al. Screening with spirometry is a useful predictor of later development of noninfectious pulmonary syndromes in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(6):781-786.
 21. Mancuzo EV, Silva WE da, Rezende NA de. A espirometria na avaliação pré e pós-transplante de medula óssea. 2007;33(1):36-42.
 22. Patriarca F, Poletti V, Costabel U, Battista LM, Sperotto A, Medeiros M, et al. Clinical presentation, outcome and risk factors of late-onset non-infectious pulmonary complications after allogeneic stem cell transplantation. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2009;4(2):161-167.
 23. Enocson A, Hubbard R, McKeever T, et al. The acute impact of a hematopoietic

- allograft on lung function and inflammation: A prospective observational study. *BMC Pulm Med.* 2013;13(1).
24. Souza R. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Pneumol.* 2002;28(Supl 3):155-165.
 25. Costa D, Gonçalves HÁ, Lima L. et al. Novos valores de referência para pressões respiratórias máximas na população brasileira. *J Pneumol* 28(Supl 3) – outubro de 200
 26. Fess, EE; Moran C. Clinical Assessment Recommendations. American Society of Hand Therapists. 2002.
 27. Eichinger FLF, Soares AV, Júnior JMC, Maldaner G, et all. Força de preensão palmar e sua relação com parâmetros antropométricos.pdf. *Cad Ter Ocup UFSCar.* 2015;23(525-532).
 28. Fernandes AA, Marins J. Teste de força de preensão manual. Análise metodológica e dados normativos em atletas. *Fisioter Mov.* 2011jul/set;24(3):567-78.
 29. Dias JA, Ovando AC, Kulkamp W, Junior NGB. Força de preensão palmar: Métodos de avaliação e fatores que influenciam a medida. *Rev Bras Cineantropometria e Desempenho Hum.* 2010;12(3):209-216.
 30. Rikli R, Jones C. Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community. *J Aging Phys Act.* 1999;7:129-161.
 31. Applebaum EV., Breton D, Feng ZW, et al. Modified 30-second Sit to Stand test predicts falls in a cohort of institutionalized older veterans. *PLoS One.* 2017;12(5):1-13.
 32. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European respiratory society/American thoracic society technical standard: Field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* 2014;44(6):1428-1446.
 33. Britto VS, Probst VS, Andrade AFD, Samora GAR, Hernandez NA, Marinho PEM, et al. Reference equations for the six-minute walk distance based on a Brazilian multicenter study. *Brazilian J Phys Ther.* 2013;17(6):556-563.
 34. Pereira CADC. Espirometria. *J Bras Pneumol.* 2002;28(supl 3):S1-S82.
 35. Parimon T, Madtes DK, Au DH, Clark JC, Chien JW. Pretransplant lung function, respiratory failure, and mortality after stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(3):384-390.
 36. Huynh TN, Weigt SS, Belperio JA, Territo M, Keane MP. Outcome and

- Prognostic Indicators of Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplants Admitted to the Intensive Care Unit. *J Transplant*. 2009;2009:1-8.
37. Wieruszewski PM, Herasevich S, Gajic O, Yadav H. Respiratory failure in the hematopoietic stem cell transplant recipient. *World J Crit Care Med*. 2018;7(5):62-72.
 38. Wah TM, Moss HA, Robertson RJH, Barnard DL. Pulmonary complications following bone marrow transplantation. *Br J Radiol*. 2003;76(906):373-379.
 39. Bhatia S. Long-term health impacts of hematopoietic stem cell transplantation inform recommendations for follow-up. *Expert Rev Hematol*. 2011;4(4):437-454.
 40. Seval GC, Topçuoğlu P, Demirer T. Current approach to non-infectious pulmonary complications of hematopoietic stem cell transplantation. *Balkan Med J*. 2018;35(2):131-140.
 41. Morishita S, Kaida K, Setogawa K, et al. Safety and feasibility of physical therapy in cytopenic patients during allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22(3):289-299.
 42. Montemezzo D, Velloso M, Britto RR, Parreira VF. Pressões respiratórias máximas: equipamentos e procedimentos usados por fisioterapeutas brasileiros. *Fisioter Pesq*. 2010;17(2):17-152.
 43. Gottschal CBA, Silva MRA, Camargo ACR, Burtett RM, Silveira T. Avaliação nutricional de pacientes com cirrose pelo vírus da hepatite C. *Arq Gastroenterol* 2004;V.41, n. 4.
 44. Daphnee DK, John S, Vaidya A, Khakhar A, Bhuvaneshwari S, Ramamurthy A. Hand grip strength: A reliable, reproducible, cost-effective tool to assess the nutritional status and outcomes of cirrhotics awaiting liver transplant. *Clin Nutr ESPEN*. 2017;19:49-53.
 45. Sayre C, Belza B, Shannon Dorcy K, Phelan E, Whitney J. Patterns of Hand Grip Strength and Detection of Strength Loss in Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation: A Feasibility Study. *Oncol Nurs Forum*. 2017;44(5):606-614.
 46. Hatzimichael E, Tuthill M. Hematopoietic stem cell transplantation. *Stem Cells Cloning Adv Appl*. 2010;3(1):105-117.
 47. Gonçalves TL, Benvegnú DM, Bonfanti G. Specific factors influence the success of autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Oxid Med Cell Longev*. 2009;2(2):82-87.

7. CONCLUSÕES

7. 1 Geral

Como conclusão, este estudo demonstrou que indivíduos adultos apresentam uma deterioração do estado clínico em fase imediata após a realização do TCTH, evidenciadas por redução da função pulmonar, capacidade de exercício e força muscular.

7. 2 Específicas

Na estratificação em grupos de acordo com o tipo de TCTH, o grupo que realizou transplante alogênico apresentou valores inferiores na distância percorrida no TC6M e na função pulmonar pré TCTH; no entanto esta diferença não foi observada entre os grupos após o procedimento.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo observamos deterioração do estado clínico em fase imediata após a realização do TCTH durante o período de hospitalização, evidenciadas por redução da função pulmonar, capacidade de exercício e força muscular. Esses achados reforçam a hipótese de que estes pacientes devam ser avaliados precocemente, afim identificar estas alterações no momento da alta hospitalar afim de que sejam acompanhados regularmente para que possamos minimizar essas perdas de funcionalidade e complicações.

O aumento do número de TCTH vem aumentando a cada ano, e com isso, a preocupação com o impacto que as complicações pulmonares ocasionam na mortalidade desta população faz com que o tema seja de grande relevância para as melhorias na prática clínica. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre é um importante centro de referência para a realização do TCTH e este trabalho teve como objetivo aumentar o conhecimento acerca das perdas funcionais imediatas após o transplante.

Os indivíduos incluídos neste estudo apresentaram uma ampla faixa etária, sendo a idade mínima 18 anos e a máxima 67 anos. Os pacientes mais velhos realizaram em sua maioria transplantes autólogos, considerado menos agressivo do em relação ao alogênico realizado pelos pacientes mais jovens. Apesar das diferenças de procedimentos realizados pelos pacientes ambos os grupos tiveram perdas funcionais durante a hospitalização.

Neste estudo, não foi realizada avaliação da capacidade de difusão do monóxido de carbono, considerada ferramenta importante para o conhecimento das complicações pulmonares desta população após o TCTH.

Este estudo avaliou prospectivamente os pacientes em fase aguda após o TCTH, no entanto não nos permite realizar inferências a médio e longo prazo no prognóstico destes. Sugerimos que coortes prospectivas de longo prazo sejam realizadas para o melhor conhecimento das complicações pulmonares e funcionais relacionadas à doença.

ANEXO 1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você, ou a pessoa pela qual você é responsável, está sendo convidado (a) a participar de um do projeto de pesquisa intitulado “Avaliação da Capacidade Funcional e Função Pulmonar em Pacientes Pré e Pós Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas”. Esta pesquisa tem por objetivo avaliar como está a capacidade física do indivíduo que irá realizar transplante de células tronco no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Vamos verificar como está a capacidade do indivíduo para se locomover, de ventilação do pulmão e de quanto eles sentem cansados. Faremos duas avaliações, uma antes e outra após o transplante, quando estiver próximo a alta do hospital. Neste estudo, a sua participação, ou a da pessoa pela qual é responsável, inclui testes de avaliação física, através de um teste de caminhada de seis minutos (TC6M); teste de sentar e levantar de 30 segundos; teste de força de preensão palmar; avaliação da função pulmonar através da espirometria e manovacuometria; e a avaliação do grau de fadiga (cansaço) através da escala de fadiga de Piper revisada. Os testes serão realizados da seguinte forma:

Teste de caminhada de 6 minutos: o indivíduo deverá caminhar, em seu ritmo normal, durante o tempo de 6 minutos. Durante o teste o indivíduo poderá interromper o exercício a qualquer momento que desejar, caso manifeste cansaço ou qualquer sensação de desconforto. No local do teste haverá pessoas responsáveis e treinadas para qualquer intercorrência. Além disso, haverá aparelhos para verificar como estão os batimentos cardíacos e a respiração durante a realização de todo o teste. No local do teste haverá um tubo de oxigênio disponível, caso seja necessário usá-lo para qualquer emergência.

Teste de sentar e levantar de 30 segundos: para realizar este teste o indivíduo será solicitado a sentar-se em uma cadeira, com as costas apoiadas no encosto e com os pés apoiados no chão, e, os braços cruzados na frente do peito. Ele deverá sentar completamente na cadeira e levantar estendendo totalmente os joelhos, mantendo os braços cruzados à frente do peito. Deverá repetir este movimento de sentar e levantar o mais rápido possível, por 30 segundos. O indivíduo poderá finalizar o teste se por acaso ele se sentir cansado ou com algum desconforto. Durante o teste o indivíduo será monitorado através do uso de um aparelho (oxímetro portátil), que é

capaz de avaliar a frequência cardíaca e a respiratória. Antes de realizar os testes será solicitando ao indivíduo que responda sobre a sensação de cansaço no momento pré-teste e após o teste, usando a escala de percepção de esforço, que vai de 0 à 10, onde zero significa que ele “não está cansado” e 10 que ele “está muito cansado”. O indivíduo poderá solicitar para finalizar o teste em qualquer momento.

Teste de força de preensão palmar: o indivíduo ficará sentado em uma cadeira e deverá segurar e apertar um aparelho com a mão. Neste aparelho aparecerá um número que indicará a quantidade de força que ele fez. Serão realizadas no máximo três medidas com o membro dominante (braço que ele usa mais), com intervalos de 30 segundo entre as verificações. No final do teste o indivíduo poderá ficar com o braço em que foi aplicado o teste um pouco cansado.

Espirometria: esse exame já é realizado como rotina pela equipe nos pacientes que realizam o transplante. Será realizado na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA. O indivíduo ficará sentado e colocaremos um aparelho acoplado a boca para que ele respire nesse aparelho que nos fornecerá números para que possamos identificar como está a capacidade do pulmão deste indivíduo. Ao final do teste o indivíduo poderá ficar um pouco cansado(a). Caso queira desistir do teste antes da finalização o indivíduo terá total liberdade para finalizar a qualquer momento, basta nos comunicar.

Manovacuometria: o indivíduo ficará sentado, com os pés fixos ao chão, será colocado um clipe no nariz durante todas as manobras das respirações. Vamos pedir para ele realizar uma inspiração forte (puxar o ar) e uma expiração forte. Haverá aparelhos para verificar como estão os batimentos cardíacos e a respiração durante a realização de todo o teste. Ao final do teste o indivíduo poderá ficar um pouco cansado(a). Caso queira desistir do teste antes da finalização o indivíduo terá total liberdade para finalizar a qualquer momento, basta nos comunicar.

Quanto à intensidade dos testes, serão sempre em uma intensidade confortável e se for necessário os testes serão interrompidos imediatamente e o indivíduo receberá atendimento adequado até que ele melhore. O pesquisador estará ao lado do paciente sempre e poderá auxiliá-lo imediatamente.

A participação no estudo poderá ou não trazer benefício aos indivíduos. No entanto, os resultados deste estudo poderão contribuir para evitar ou prevenir as perdas funcionais ou desconforto de futuros pacientes.

Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados de identidade dos pacientes avaliados. Os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos participantes do estudo.

Fica reservado a você, ou a pessoa pela qual é responsável, o direito de retirar-se da pesquisa a qualquer momento, sem comprometer o acompanhamento com a equipe. Nesta pesquisa não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação e o participante não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

Quaisquer dúvidas poderão ser esclarecidas no decorrer da pesquisa, através de contato com a pesquisadora responsável Bruna Ziegler, HCPA, pelo telefone 51.33598241, ou, com os demais pesquisadores, Débora Sana Morais e Camila Zanette Oppermann, Serviço de Pneumologia HCPA e Tassiana Costa da Silva, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo mesmo telefone. O Comitê de Ética em Pesquisa poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone 3359-7640, das 8h às 17h, de segunda à sexta-feira.

“Ao assinar abaixo, você confirma que leu as afirmações contidas neste termo de consentimento, que foram explicados os procedimentos do estudo, que teve a oportunidade de fazer perguntas, que está satisfeito com as explicações fornecidas e que decidiu participar voluntariamente deste estudo. Uma via será entregue a você e outra será arquivada pelo investigador principal.”

Nome do participante _____

Assinatura _____

Nome do responsável (se aplicável): _____

Assinatura _____

Nome do pesquisador _____

Assinatura _____

Local e data: