

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

**CAPACIDADE FUNCIONAL, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA DE
SOBREVIVENTES DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOÉTIICAS**

Giana Berleze Penna

Porto Alegre

2020

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

**CAPACIDADE FUNCIONAL, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA DE
SOBREVIVENTES DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOÉTICAS**

Giana Berleze Penna

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

2020

CIP - Catalogação na Publicação

Penna, Giana
Capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de sobreviventes do transplante de células-tronco hematopoéticas / Giana Penna. -- 2020. 60 f.
Orientador: Bruna Ziegler.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, , Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. Transplante de células-tronco hematopoéticas. 2. Capacidade funcional. 3. Função pulmonar. 4. Qualidade de vida. I. Ziegler, Bruna, orient. II. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação de mestrado a minha mãe de alma e melhor amiga, que hoje é meu maior anjo da guarda. Sem o apoio da minha amada dinda Adriana Berleze essa trajetória não seria possível. Obrigada por ter trilhado esse caminho comigo e ter sido o melhor exemplo de profissional e ser humano que eu poderia ter.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e minha irmã, pelo carinho e o incentivo nesse momento de amadurecimento profissional tão importante.

Aos meus dindos, que sempre estiveram presentes na minha formação e que foram essenciais no período de pós-graduação.

Ao meu companheiro Gabriel, pela compreensão do período que foi necessário me ausentar e pelo apoio incondicional.

A minha orientadora Bruna, pela paciência em sempre me mostrar o melhor caminho, e pelo carinho demonstrado ainda mais, num período delicado.

Às queridas fisioterapeutas Camila e Debora, pela ajuda na idealização do trabalho.

À minha confidente e colega Tassiana, pelos conselhos, carinho e incentivo durante todo o processo.

À Dr. Alessandra e sua equipe do ambulatório do transplante de medula do HCPA, pela receptividade maravilhosa, especialmente pelo carinho dos funcionários da recepção e da enfermeira Priscila.

Aos pacientes, que foram muito disponíveis e prestativos em participar desse trabalho.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas	13
2.1.1 Epidemiologia.....	13
2.1.2 Definição e tipos de TCTH.....	13
2.1.3 Complicações relacionadas ao transplante.....	14
2.1.3.1 Complicações Respiratórias.....	15
2.1.3.2 Manifestações Músculo Esqueléticas.....	16
2.2 Acompanhamento e avaliação ambulatorial após o TCTH.....	17
2.3 Mortalidade e sobrevida	17
3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO	19
4. OBJETIVO	20
4.1.1 Objetivo Geral	20
4.1.2 Objetivos Específicos	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
5. ARTIGO ORIGINAL	26
Resumo.....	27
Abstract.....	28
Introdução	29
Métodos	30
Resultados	32
Discussão.....	33
Conclusão	35
Referências bibliográficas	48
7. CONCLUSÕES	44
7.1 Geral	44
7.2 Específicas.....	44
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	45

LISTA DE ABREVIATURAS

- AVDs** = Atividades de vida diária
- CMV** = Citomegalovírus
- CVF** = Capacidade vital forçada
- DECH** = Doença do enxerto contra o hospedeiro
- DP** = Desvio padrão
- FEV₁** = *forced expiratory volume in 1 second*
- FVC** = *forced vital capacity*
- HAP** = *Human activity profile*
- HCPA** = Hospital de Clínicas de Porto Alegre
- HSCT** = *Hematopoietic stem cell transplantation*
- IMC** = Índice de massa corporal
- PAH** = Perfil de atividade humana
- QoL** = *Quality of life*
- QV** = Qualidade de vida
- SMD** = Síndrome mielodisplásica
- SpO₂** = Saturação periférica de oxigênio
- TBI** = *total body irradiation*
- TC6M** = Teste de caminhada de 6 minutos
- TCTH** = Transplante de células-tronco hematopoéticas
- UFRGS** = Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- VEF₁** = Volume expiratório forçado no primeiro segundo

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1: Características demográficas e clínicas da amostra	36
Tabela 2: Capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de acordo com a classificação pelo escore do Perfil de Atividade Humana	37
Tabela 3: Regressão Linear Simples para a análise da variável dependente escore PAH.....	38
Figura 1: Correlação entre o nível de atividade física (escore PAH) e capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), desempenho no TC6M (metros) e o bem-estar funcional do questionário de QV.....	39

RESUMO

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma das opções de tratamento para doenças oncológicas, hematológicas e imunológicas, que pode causar diversas complicações. **Objetivo:** avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida (QV) de sobreviventes do TCTH. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com adultos sobreviventes do TCTH a partir dos 100 dias, acompanhados pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A avaliação foi composta de espirometria, teste de caminhada de seis minutos (TC6M), questionário de qualidade de vida (QV) *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation* (FACT-BMT) e classificação do nível de atividade física pelo Perfil de Atividade Humana (PAH). **Resultados:** Foram avaliados 103 indivíduos com média de idade $42,1 \pm 12,8$ sendo 56 do sexo masculino com mediana de tempo do TCTH de 5 (2-11) anos. A média da distância percorrida no TC6M foi de $524,7 \pm 73,5$ metros, do escore FACT-BMT $82 \pm 8,7$ pontos, do VEF_1 $76,8 \pm 22,6\%$ e do HAP $71,9 \pm 11,2$ pontos. Houve diferença significativa entre os indivíduos debilitados e os ativos fisicamente para as variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) em litros ($p=0,008$) e % do previsto ($p=0,017$), VEF_1/CVF ($p=0,032$), distância no TC6M ($p<0,001$), fadiga após o TC6M ($p<0,001$) e bem-estar físico ($p=0,005$) do questionário de QV. **Conclusão:** Sobreviventes do TCTH à longo prazo possuem alteração na capacidade funcional, função pulmonar e QV independente do tipo de TCTH realizado. Indivíduos mais ativos apresentaram melhores resultados de função pulmonar e capacidade funcional.

Palavras chave: transplante de células-tronco hematopoéticas; capacidade funcional; função pulmonar, qualidade de vida

ABSTRACT

Introduction: Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is one of the treatment options for oncological, hematological and immunological diseases, which can cause several complications. **Objective:** To evaluate the functional capacity, lung function and QoL of HSCT survivors. **Methods:** Cross-sectional study, accomplished with adult HSCT survivors after 100 days, accompanied by the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). The evaluation consisted of spirometry, six-minute walk test (6MWT), quality of life questionnaire (QoL) *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation* (FACT-BMT) and classification of the level of physical activity by Human Activity Profile (HAP). **Results:** 103 individuals with a mean age of 42.1 ± 12 were evaluated, 56 of the male sex with a median HSCT time of 5 (2-11) years. The mean distance walked in the 6MWT was 524.7 ± 73.5 meters, the FACT-BMT score 82 ± 8.7 points, FEV₁ $76.8 \pm 22.6\%$ and HAP 71.9 ± 11.2 points. There was a significant difference between debilitated and physically active individuals for the variables: forced expiratory volume in the first second (FEV₁) in liters ($p = 0.008$) and % of predicted ($p = 0.017$), FEV₁ / FVC ($p = 0.032$), distance on the 6MWT ($p < 0.001$), fatigue after the 6MWT ($p < 0.001$) and physical well-being ($p = 0.005$) of the QoL questionnaire. **Conclusion:** Long-term HSCT survivors have changes in functional capacity, lung function and QoL regardless of the type of HSCT performed. Subjects more active had better results in lung function and functional capacity.

Key words: Hematopoietic stem cell transplantation; functional capacity; lung function, quality of life

1. INTRODUÇÃO

Os avanços no tratamento de muitas doenças têm possibilitado que o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) seja realizado não somente para tratar doenças oncohematológicas, mas também para doenças genéticas raras e autoimunes¹. O procedimento consiste na aspiração de células-tronco hematopoéticas da medula óssea do próprio paciente ou de um doador compatível. Essas células são infundidas após ter sido realizado o processo de condicionamento, que é composto de altas doses de quimioterápicos antineoplásicos e/ou irradiação corporal total. Apesar de ser um procedimento com elevada morbidade e mortalidade, os avanços tecnológicos e o aprimoramento do cuidado possibilitaram um aumento nas taxas de sucesso^{2,3}.

Previamente à realização do TCTH, os pacientes são submetidos a diferentes protocolos de quimioterapia, associada ou não a radioterapia, ocasionando a destruição da medula. O preparo para o TCTH induz uma resposta imunossupressora para facilitar a enxertia erradicando a malignidade; no entanto, a doença de base e a agressividade do tratamento podem ocasionar complicações agudas e tardias nestes indivíduos^{4,5}.

A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é uma dessas complicações que surgem tanto aguda quanto tardiamente, comprometendo os pacientes sistemicamente, podendo se manifestar no trato gastrointestinal, pele, pulmão, músculos e olhos^{6,7}. Também é comum ocorrer sintomas respiratórios infecciosos associados à neutropenia; sendo a pneumonia de etiologia viral ou bacteriana a complicação mais comum. Já as complicações pulmonares não infecciosas podem ser ocasionadas pelo edema pulmonar, progressão da doença de base, toxicidade por drogas, hipertensão pulmonar e bronquiolite obliterante⁸⁻¹¹.

As complicações pulmonares são consideradas como fator de risco independente para mortalidade; particularmente as de origem infecciosa, sendo responsáveis por um terço da mortalidade geral, enfatizando a importância do manejo clínico adequado dessas complicações. A mortalidade também está associada ao tipo de TCTH, baixa compatibilidade, infecção preexistente, período prolongado de hospitalização, doença de alto risco e recaída nos primeiros 100 dias do TCTH. A taxa de mortalidade varia de 5-40% nos primeiros 100 dias^{12,13}, reduzindo após o segundo ano de TCTH. Isso significa que embora ocorra uma redução dos riscos de

mortalidade, os pacientes com mais tempo de pós TCTH ainda possuem muitos riscos relacionados ao procedimento¹⁴⁻¹⁷.

A intolerância ao exercício também é uma complicação frequente e de natureza multifatorial, estando associada à doença de base, ao tratamento agressivo e ao sintoma de fadiga¹⁸⁻²⁰. A prática de exercício físico regular está associada à prevenção ou melhora da fraqueza muscular, da capacidade funcional e da qualidade de vida (QV) após o TCTH²¹⁻²⁴.

Por isso, o acompanhamento regular ambulatorial desses pacientes tem como finalidade o monitoramento e a detecção de complicações precocemente. Isto possibilitará traçar estratégias adequadas de manejo e orientações na fase tardia do pós TCTH²⁵.

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e QV de sobreviventes do TCTH. O objetivo secundário deste estudo foi verificar a associação destas variáveis conforme o nível de atividade física e o tipo de transplante.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas

2.1.1 Epidemiologia

Conforme os dados da Organização Mundial de Saúde, atualmente são realizados mais de 50.000 TCTH por ano em todo o mundo². O Instituto do câncer (INCA) estima a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer a cada ano no Brasil, com cerca de 80 doenças em diferentes estágios e faixas etárias que podem ser tratadas com o TCTH²⁶.

Segundo dados do Registro Nacional de Transplantes, no ano de 2018, foram realizados 3.091 TCTH; 1.852 autólogos e 1.239 alogênicos. No período de janeiro a setembro de 2019 já haviam sido registrados 2.575 transplantes distribuídos entre 73 equipes em todo país, sendo 1.614 autólogos e 961 alogênicos³. Foram realizados 354 transplantes não aparentados até outubro deste ano, demonstrando a importância do cadastramento da população para doação de medula óssea¹.

Há alguns anos a média de doadores vem crescendo, com 5.016.443 já cadastrados, destacando-se o Brasil como o terceiro maior banco de doadores do mundo. No Rio Grande do Sul já foram cadastrados mais de 12.000 novos doadores somente neste ano, o que indica maiores possibilidades de se encontrar um doador compatível não aparentado¹.

2.1.2 Definição e tipos de TCTH

O TCTH é uma das opções de tratamento para doenças oncológicas, hematológicas e imunológicas, sendo necessário quando nenhuma terapêutica anterior demonstrar resultado satisfatório. Dentre as doenças que podem se beneficiar do TCTH, destacam-se as doenças benignas e malignas, como linfomas, leucemias, tumores sólidos e doenças autoimunes²⁷.

O transplante consiste na aspiração de células-tronco hematopoéticas que são transferidas do tecido (medula) ou de células selecionadas do próprio paciente ou de doador compatível. As células que podem ser utilizadas para o procedimento provêm das seguintes fontes: medula óssea, sangue periférico, cordão umbilical ou placenta.

O objetivo do TCTH é destruir e substituir as células da medula óssea para que o sistema imunológico e hematopoético do paciente seja reconstituído. Antes da realização do TCTH os pacientes são submetidos a diferentes protocolos de quimioterapia associada ou não a radioterapia, ocasionando a destruição da medula. Esse conjunto de fatores acaba induzindo uma imunossupressão, a fim de erradicar a malignidade e facilitar a enxertia, podendo trazer consequências agudas ou tardias para esses pacientes. A combinação de altas doses desses quimioterápicos antineoplásicos acompanhada ou não da irradiação corpórea total, é chamado de condicionamento, que pode ser mieloablativo ou não-mieloablativo²⁸⁻³¹.

Conforme a origem da retirada das células para o transplante são denominados os tipos, destacando-se o autólogo e o alogênico. No primeiro, são utilizadas células do próprio paciente, geralmente em doenças que não possuem comprometimento da medula óssea como em casos de linfoma e mieloma múltiplo. Apesar de ser o tipo que possui mais casos de recidiva da doença, o alogênico é o que apresenta-se com maiores taxas de morbidade e mortalidade. Neste o paciente recebe células de um doador, que pode ser aparentado ou não, sendo mais comum em algumas doenças hematológicas e nas leucemias, mas se o doador for um irmão gêmeo idêntico, o transplante é denominado singênico. Quando não há doador totalmente compatível na família, e sem perspectivas de um doador não aparentado é realizado o do tipo haploidêntico, no qual se deve ter pelo menos 50% de compatibilidade³²⁻³⁵.

2.1.3 Complicações relacionadas ao transplante

No período imediato pós TCTH podem surgir complicações como infecções de origem respiratória ou não, além da DECH, que é uma síndrome sistêmica que afeta os tecidos hospedeiros que recebem linfócitos imunocompetentes³⁶. O paciente retorna ao convívio familiar com algumas recomendações para: cuidados com a alimentação, utilização de máscaras, uso de medicações orais ou endovenosas, evitar aglomerados humanos e contato com animais domésticos, realizar atividades físicas apenas com orientações e não se expor ao sol²⁴. O tratamento agressivo, associado à doença de base, ocasiona um aumento da fadiga, redução da capacidade funcional e piora da QV, principalmente em fase aguda após a realização do TCTH^{18,37,38}.

Uma segunda fase inicia-se após 100 dias do TCTH, onde embora os indivíduos estejam mais estáveis, ainda são comuns as recaídas da doença

(principalmente nos autólogos), complicações da DECH e problemas como esterilidade e catarata. As consultas médicas se tornam menos frequentes ao ambulatório passando para mensais, trimestrais, semestrais e anuais, de acordo com estado clínico pós-transplante. Os pacientes tem as drogas profiláticas e/ou imunossupressoras reduzidas em sua maioria, podendo ganhar mais autonomia e reduzindo-se também as restrições nas suas atividades de vida diária (AVDs)^{39,40}.

2.1.3.1 Complicações Respiratórias

O primeiro mês após o TCTH é um período mais crítico pois o receptor está mais suscetível a infecções, principalmente de origem pulmonar. Por isso, é comum que as complicações respiratórias ocorram principalmente nesses primeiros 30 dias, acometendo até 60% destes pacientes. A partir disso, os sobreviventes vão gradualmente recuperando o seu estado imunológico e o período de propensão a infecções respiratórias só volta a aumentar após os 90 dias. É neste momento que os pacientes começam a retornar ao convívio familiar e ficam mais expostos a infecções virais, que geralmente estão associadas à neutropenia e imunodeficiência ocasionadas pelo tratamento. A morbimortalidade nos pacientes com doenças oncohematológicas após o TCTH está fortemente associada às complicações respiratórias em decorrência das infecções fúngicas, virais, parasitárias e bacterianas^{24,41}. Ainda é possível destacar que algumas drogas utilizadas no TCTH pode predispor os receptores a complicações pulmonares, como hemorragia pulmonar difusa, fibrose pulmonar e broncoespasmo⁴².

No TCTH autólogo há um menor número de complicações pulmonares que o alogênico por não necessitar de terapia com imunossupressores. Os infiltrados pulmonares são uma das complicações respiratórias mais comuns, que ocorrem entre 30 e 50% dos receptores de TCTH. Podem ser de origem infecciosa ou não infecciosa ocasionada por reações a drogas, DECH, síndrome de pneumonia idiopática, hemorragia alveolar difusa, pneumonia e síndrome de bronquiolite obliterante. Outros achados em exames radiológicos, como o derrame pleural podem predizer um mau prognóstico⁴³.

As infecções mais graves são causadas por vírus respiratórios comunitários (sincicial respiratório, influenza, parainfluenza, adenovírus e picornavírus) e pelo citomegalovírus (CMV). Aproximadamente 16% dos receptores de medula óssea

alógeno desenvolvem pneumonia por CMV se não iniciada uma terapêutica precoce¹⁰.

Além das infecções por vírus, pode ocorrer doença pulmonar relacionada a transfusão de hemoderivados, pneumonia idiopática e doenças pulmonares obstrutivas e/ou restritivas. Esses distúrbios ventilatórios têm sido relacionados com a ocorrência de DECH, radiação recebida, infecções pulmonares pós-transplante e uso de metotrexato como imunossupressor. É recomendado que a espirometria seja realizada a cada três meses tendo seguimento até 2 anos após o transplante, sendo considerada um importante instrumento para auxiliar na triagem destas complicações pulmonares não infecciosas e melhorar as taxas de sobrevivência^{8,9}.

2.1.3.2 Manifestações Músculo-Esqueléticas

As manifestações musculoesqueléticas decorrem não somente do transplante, mas também do tratamento prévio que foi recebido. A dor, os problemas gastrointestinais, as náuseas e o mal-estar geral acabam comprometendo o desempenho físico desses pacientes. Por consequência disso, há perda de massa óssea e muscular, fraqueza muscular, diminuição da amplitude de movimento, fadiga, redução das habilidades motoras e limitação da mobilidade funcional. Isto pode ser ainda mais grave quando a pele é afetada pela esclerose, com progressão posterior para fibrose e contraturas articulares, frequentemente observada nas falanges, punho, ombros, cotovelos e tornozelos. Somando todas as possíveis complicações, é provável que o bem-estar psicossocial seja afetado, ocorrendo uma redução da QV^{18,19,44,45,46}.

Essas alterações citadas podem estar relacionadas à utilização de corticoesteroides, diagnóstico de DECH ou mesmo pela própria inatividade e falta de condicionamento físico. A necessidade do uso de corticoesteroide de forma crônica e em determinadas doses pode contribuir para a atrofia e miopatia dos músculos, comprometendo o desempenho físico, principalmente por afetar a musculatura periférica e predispor à redução da capacidade funcional^{44,47}.

2.2 Acompanhamento e avaliação ambulatorial após o TCTH

Os pacientes que são submetidos ao TCTH são acompanhados por consultas ambulatoriais regulares, que são espaçadas conforme o tempo de TCTH e a redução das complicações⁴⁷. O acompanhamento em centros especializados permite a detecção precoce de complicações e possibilitam que o tratamento seja implementado rapidamente reduzindo a mortalidade⁴⁸.

Profissionais responsáveis pelos sobreviventes à longo prazo devem ter conhecimento à respeito das principais complicações e suas avaliações de rotina. Antigenemias, exames radiológicos, cardíacos, hepáticos, testes de função tireoidiana, densitometria óssea, provas de função pulmonar, avaliações oftalmológicas e odontológicas fazem parte da rotina de muitos pacientes⁴⁷.

À adoção de hábitos saudáveis e a prática de exercícios físicos são orientados para melhorar a QV. Por isso, a avaliação da capacidade de exercício torna-se essencial para o monitoramento e retorno às atividades diárias e pratica de atividades físicas regulares. Além de influenciar diretamente na capacidade cardiorrespiratória, o exercício físico pode modular queixas de dor de origem não traumática, o que é comum nesses pacientes^{23,24,25}.

No período tardio do TCTH, a avaliação destes pacientes pode ser ampla e compreender além das provas de função pulmonar, o teste de caminhada de seis minutos (TC6M), testes de força muscular ou avaliações mais completas como testes de esforço cardiopulmonar⁴⁹. Alguns centros também utilizam algumas escalas que complementam a avaliação do paciente pós TCTH, como a de QV³⁹ e de classificação do nível de atividade física⁵⁰.

2.3 Mortalidade e sobrevida

O tratamento constituído de TCTH pode ter ótimos desfechos alcançando a cura, mas possui muitos riscos e taxas altas de mortalidade. O óbito se torna um grande risco devido a associação dos tratamentos agressivos com a gravidade da doença de base. Entretanto, esse risco tem sido reduzido pelo avanço nos cuidados, a profilaxia para evitar DECH e controle de infecções⁴⁶.

Conforme os dados publicados até 2018, até o 9º ano todos tipos de TCTH reduzem as taxas de sobrevida em até 13%²⁷. Mas ainda há uma diferença

significativa na taxa de mortalidade conforme o tipo de TCTH realizado, pois enquanto que nos primeiros 100 dias após o transplante a taxa de mortalidade nos autólogos varia de 5 a 20%, nos alogênicos pode chegar até 40%⁵¹. Essa variação vai depender da doença de base e das condições clínicas gerais de cada paciente. Destaca-se que a causa de morte nos pacientes que passaram pelo TCTH autólogo geralmente é por recidiva da doença, já nos alogênicos é mais comum que ocorra devido às complicações do próprio transplante ou pela imunossupressão usada no tratamento da DECH^{51,52}.

Pacientes com doença em estágios avançados apresentam maior risco para recidiva da doença, podendo chegar a uma taxa de 3,7% de sobrevida. A sobrevida em 5 anos oscila entre 10% a 23%, dependendo das características da população estudada. Quando avaliados somente receptores de TCTH alogênico, a sobrevida até o primeiro ano pode não chegar a 70% dos casos⁵³.

Entre os sobreviventes livres de recaídas aos 2 anos, as porcentagens de sobrevivência aos 10 e 15 anos podem ser de 87% e 83%, respectivamente. O risco geral de mortalidade é maior em comparação com o da população em geral, sendo mais agravado ainda a partir de infecção, novas neoplasias hematológicas, causas respiratórias, gastrointestinais, disfunção hepática e disfunção genito-urinária. A taxa de mortalidade anual geral mostrou uma queda acentuada de 2 a 5 anos após o TCTH. No entanto, essa redução não esteve mais acentuada após 10 anos, mas ainda era maior do que a da população em geral aos 20 anos após o TCTH^{14,17}.

3. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O TCTH é uma modalidade terapêutica de alta complexidade cada vez mais utilizada na prática clínica para o tratamento de inúmeras doenças oncohematológicas, benignas ou malignas. Antes da realização do TCTH os pacientes são submetidos a diferentes protocolos para condicionamento, que consiste na realização de quimioterapia, que pode ser associada à radioterapia, ocasionando a destruição da medula^{31,54,20,18}.

A patologia de base associada ao tratamento agressivo provoca alguns efeitos agudos e tardios, como a perda de massa óssea, fraqueza muscular, fadiga e infecções respiratórias^{55,56}. Entre as complicações que permanecem na fase tardia do TCTH estão as de origem musculoesquelética, além das pulmonares, como pneumonia, bronquiolite obliterante e infecções sinopulmonares. Estas alterações podem estar associadas à mortalidade e morbidade significativas, sendo importante detectá-las precocemente para melhor manejo^{25,35,57}.

Os pacientes são submetidos a diversos exames antes do TCTH, durante a internação hospitalar e na fase imediata após a alta. O objetivo da equipe do transplante, que inicialmente é reduzir as chances de óbito, à longo prazo seria proporcionar uma melhor sobrevida para esses pacientes. O acompanhamento após meses do procedimento começa ser menos frequente em um momento extremamente importante, em que os pacientes tentam retornar às suas atividades de rotina, muitas vezes sem sucesso⁴⁷.

Estudos previamente realizados mostraram que as taxas de mortalidade reduzem ao longos dos anos, embora ainda sejam maiores que na população hígida¹⁴⁻¹⁷. Uma avaliação no pós TCTH tardio pode contribuir para o manejo de complicações e queixas desses pacientes, visto que podem interferir negativamente na qualidade de vida. A avaliação dos sobreviventes do TCTH permite o monitoramento destas alterações à longo prazo. Diante disso questiona-se: Há alteração da capacidade funcional, função pulmonar e QV de sobreviventes do TCTH?

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste estudo é avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e QV de sobreviventes do TCTH.

4.2 Objetivos Específicos

- Classificar os pacientes em dois grupos de acordo com o nível de atividade física e neles comparar a capacidade funcional, função pulmonar e QV;
- Classificar os pacientes conforme tipo de TCTH e neles comparar a capacidade funcional, função pulmonar e QV.

REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

1. REDOME. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea. (REDOME, 2019). Acesso em: 30/11/2019
2. World Health Organization. Haematopoietic Stem Cell Transplantation. <https://www.who.int/transplantation/hsctx/en/>. Acesso em: 30/11/2019
3. Registro Brasileiro de Transplantes <http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=457&c=900&s=0>. Acesso em: 30/11/2019
4. 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.
5. Pereira CADC. Espirometria. *J Bras Pneumol*. 2002;28(supl 3):S1-S82.
6. Fiuza-Luces C, Simpson RJ, Ramírez M, Lucia A, Berger NA. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: A summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(1):13–26.
7. Bouzas LFS, Silva MM, de Tavares RCBS, Moreira MCR, Correa MEP, Funke VAM, et al. Diretrizes para o diagnóstico, classificação, profilaxia e tratamento da doença enxerto contra hospedeiro crônica. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(SUPPL. 1):22–39.
8. 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.
9. Lucena CM, Torres A, Rovira M, et al. Pulmonary complications in hematopoietic SCT: A prospective study. *Bone Marrow Transplant*. 2014;49(10):1293-1299.
10. Piazero 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.
11. Akan H, Antia VP, Kouba M, Sinko J, Tanase AD, Vrhovac R, 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(supl 3):5–16.

12. Dirou S, Chambellan A, Chevallier P, Germaud P, Lamirault G, Gourraud PA, et al. Deconditioning, fatigue and impaired quality of life in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2018;53(3):281–90.
13. Especializado S. Perfil E Complicações De Pacientes Após Transplante De Medula Profile and Complications of Patients After Bone Marrow Transplantation in. 2014;8(12)
14. Atsuta Y, Hirakawa A, Nakasone H, Kurosawa S, Oshima K, Sakai R, et al. Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016;22(9):1702–9.
15. Yan CH, Xu LP, Wang FR, Chen H, Han W, Wang Y, et al. Causes of mortality after haploidentical hematopoietic stem cell transplantation and the comparison with HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2016;51(3):391–7.
16. Fein JA, Shimoni A, Labopin M, Shem-Tov N, Yerushalmi R, Magen H, et al. The impact of individual comorbidities on non-relapse mortality following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Leukemia.* 2018;32(8):1787–94.
17. Patel SS, Rybicki LA, Corrigan D, Bolwell B, Dean R, Liu H, et al. Prognostic Factors for Mortality among Day +100 Survivors after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2018;24(5):1029–34.
18. 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).
19. 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.
20. 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.
21. Wiskemann J, Kleindienst N, Kuehl R, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bohus M. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation. *Int J Cancer.* 2015;137(11):2749–56.
22. Akan H, Antia VP, Kouba M, Sinko J, Tanase AD, Vrhovac R, 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):iii5–16.

23. Cheng GS. Pulmonary Function and Pretransplant Evaluation of the Hematopoietic Cell Transplant Candidate. *Clin Chest Med.* 2017;38(2):307–16.

24. Raboni SM, Nogueira MB, Tsuchiya LR V., Takahashi GA, Pereira LA, Pasquini R, et al. Respiratory Tract Viral Infections in Bone Marrow Transplant Patients. *Transplantation.* 2003;76(1):142–6.

25. Oh AL, Patel P, Sweiss K, Chowdhery R, Dudek S, Rondelli D. Decreased pulmonary function in asymptomatic long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant.* 2016;51(2):283–5.

26. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer, 2019. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.

27. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes. ABTO, 2019

28. Jeevati T. Stemcell Transplantation - Types, Risks and Benefits. *J Stem Cell Res Ther.* 2011;01(03):1-5.

29. 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).

30. Inamoto Y, Lee SJ. Late effects of blood and marrow transplantation. *Haematologica.* 2017;102(4):614-625.

31. Sociedade Brasileira Transplante de Medula Óssea (SBTMO). <http://www.sbtmo.org.br/saiba-mais-sobre-transplantes.php>. Acesso em: 10/01/2018.

32. Bouzas LFS. Transplante De Medula Óssea Em Pediatria E Transplante De Cordão Umbilical. *Med (Ribeirao Preto Online).* 2000;33(3):241-263.

33. Corgozinho MM, Gomes JRAA, Garrafa V. Transplantes de medula óssea no brasil: dimensão bioética. *Rev Lat Am Bioética.* 2012:1-25.

34. Azevedo W, Ribeiro MCC. Fontes De Células-Tronco Hematopoéticas Para Transplantes. *Med Ribeirão Preto.* 2000;33:381-389.

35. Castro NL, Nardin JM. Complicações relacionadas ao transplante alogênico de célula-tronco hematopoéticas em pacientes adultos de um hospital oncológico de Curitiba-PR. *Anais Evinci Evento de Iniciação Científica;* 2015;v.1, n. 4.

36. Azevedo W. Doença enxerto versus hospedeiro aguda A-GVHD. 2010;(55 31).
37. El-Jawahri A, Pidala J, Inamoto Y, Chai X, Khera N, Wood WA, et al. Impact of age on quality of life, functional status, and survival in patients with chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(9):1341–8.
38. Campos MPO, Hassan BJ, Riechelmann R et al. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. *Rev Assoc Med Bras.*; 2011; v. 57, n. 2, p. 211-219.
39. Mastropietro AP, Oliveira EA., Santos MA, Voltarelli, JC. Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation: tradução e validação; *Rev Saúde Pública*; 2007; 41(2):260-8.
40. Andorsky DJ, Loberiza JR, Lee SJ. Pre-transplantation physical and mental functioning is strongly associated with self-reported recovery from stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 2006; 37:889–895.
41. 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
42. Jayasuriya G., Lin B., Keogh S.J., Selvadurai H. (2018) Pulmonary Complications of Malignancies and Blood and Marrow Transplantation. In: Koumbourlis A., Nevin M. (eds) *Pulmonary Complications of Non-Pulmonary Pediatric Disorders*. Respiratory Medicine. Humana Press, Cham
43. Ugai T, Hamamoto K, Kimura S, Akahoshi Y, Nakano H, Harada N, et al. A retrospective analysis of computed tomography findings in patients with pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Radiol*.2015
44. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, del Giglio A. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(2):211-219.
45. Mota DDCDF, Pimenta CADM. Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção. *Rev Bras Cancerol*. 2002;48(4):77-583.
46. 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
47. 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)
48. 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.

49. Persoona S, Kerstenb MJ, Buffartc LM, Slagmolend GV, Baarse JW, Visserf O, Manenschijng A, Nolleta F, Chinapawha MJM. Health-related physical fitness in patients with multiple myeloma orlymphoma recently treated with autologous stem cell transplantationJournal of Science and Medicine in Sport. 2017; 116–122

50. Herzberg PY, Heussner P, Mumm FHA., Horak, M, Hilgendorf, I.; Validation of the Human Activity Profile Questionnaire in Patients after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Biol Blood Marrow Transplant; 2010; 16:1707-1717.

51. Nucci M, Maiolino A. Infecções em transplante de medula óssea. Medicina (B Aires). 2000:278-293

52. 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.

53. 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.

54. 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.

55. Medicine I, Physician A, Veterans M, Medical H. Fadiga relacionada ao câncer : uma revisão. 2011

56. Gifford G, Sim J, Horne A, Ma D. Health status, late effects and long-term survivorship of allogeneic bone marrow transplantation: A retrospective study. Intern Med J. 2014;44(2):139–47.

57. Mastropietro AP, Cardoso EAO, Simões BP, Voltarelli JC.; Relação entre renda, trabalho e qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea; Rev. Bras. Hematol. Hemoter., 2010

5. ARTIGO ORIGINAL

Capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de sobreviventes do transplante de células-tronco hematopoéticas

Giana Berleze Penna¹, Tassiana Costa da Silva², Alessandra Paz³, Bruna Ziegler⁴

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

²Fisioterapeuta, Mestre em Ciências Pneumológicas da UFRGS

³Médica, Unidade de Transplante de Medula Óssea, HCPA

⁴Fisioterapeuta, Serviço de Fisioterapia do HCPA, Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS

Autor responsável para correspondência:

Giana Berleze Penna

Rua Itaborai 1167, bairro Jardim Botânico

Porto Alegre, RS

Brasil

CEP: 90670030

Fone: (55) 999382770

E-mail: gianapenna@gmail.com

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: (55) 999382770

E-mail: gianapenna@gmail.com

RESUMO

Introdução: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é utilizado como tratamento para diversas doenças, principalmente oncohematológicas. Os seus desfechos dependem da doença de base, do tratamento prévio, do regime de condicionamento e do tipo de TCTH realizado. **Objetivos:** Avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e QV de sobreviventes do TCTH. **Métodos:** Os pacientes foram submetidos à espirometria, teste de caminhada de seis minutos (TC6M), avaliação da qualidade de vida (QV) através do *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation* (FACT-BMT) e do nível de atividade física pelo Perfil de Atividade Humana (PAH) no ambulatório de pós TCTH. **Resultados:** Foram avaliados 103 indivíduos com média de idade $42,1 \pm 12,8$ sendo 56 do sexo masculino com mediana de tempo do TCTH de 5 (2-11) anos. A média da distância percorrida no TC6M foi de $524,7 \pm 73,5$ metros, do escore FACT-BMT $82 \pm 8,7$ pontos, do VEF_1 $76,8 \pm 22,6\%$ e do PAH $71,9 \pm 11,2$ pontos. Houve diferença significativa entre os indivíduos debilitados e os ativos fisicamente para as variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) em litros ($p=0,008$) e % do previsto ($p=0,017$), VEF_1/CVF ($p=0,032$), distância no TC6M ($p<0,001$), fadiga após o TC6M ($p<0,001$) e bem-estar físico ($p=0,005$) do questionário de QV. **Conclusão:** Sobreviventes do TCTH à longo prazo possuem alteração na capacidade funcional, função pulmonar e QV independente do tipo de TCTH realizado. Indivíduos mais ativos apresentaram melhores resultados de função pulmonar e capacidade funcional.

Palavras chave: transplante de células-tronco hematopoéticas; capacidade funcional; função pulmonar, qualidade de vida

ABSTRACT

Introduction: The hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is used as a treatment for several diseases, mainly oncohematological. Its outcomes depend on the underlying disease, previous treatment, conditioning regime and the type of HSCT performed. **Objectives:** To evaluate the functional capacity, lung function and quality of life (QoL) of HSCT survivors. **Methods:** Patients were submitted to spirometry, six-minute walk test (6MWT), QoL assessment using the Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation (FACT-BMT) and the level of physical activity using the Human Activity Profile (HAP) in the post-HSCT outpatient ambulatory. **Results:** 103 individuals with a mean age of 42.1 ± 12 were evaluated, 56 of the male sex with a median HSCT time of 5 (2-11) years. The average distance walked in the 6MWT was 524.7 ± 73.5 meters, the FACT-BMT score 82 ± 8.7 points, FEV₁ $76.8 \pm 22.6\%$ and PAH 71.9 ± 11.2 points. There was a significant difference between debilitated and physically active individuals for the variables: forced expiratory volume in the first second (FEV₁) in liters ($p = 0.008$) and % of predicted ($p = 0.017$), FEV₁ / FVC ($p = 0.032$), distance on the 6MWT ($p < 0.001$), fatigue after the 6MWT ($p < 0.001$) and physical well-being ($p = 0.005$) of the QoL questionnaire. **Conclusion:** HSCT survivors have long-term changes in functional capacity, lung function and QoL regardless of the type of HSCT performed. Subjects more active had better results in lung function and functional capacity.

Key words: Hematopoietic stem cell transplantation; functional capacity; pulmonary function, quality of life

INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) constitui uma terapêutica com potencial curativo para diversas doenças, especialmente as oncohematológicas. Os seus desfechos dependem da doença de base, do tratamento prévio, do regime de condicionamento implantado e do tipo de TCTH realizado.^{1,2}

As repercussões clínicas diferem conforme o tipo de TCTH, sendo o alogênico o que causa maiores complicações, principalmente pela imunossupressão. A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é o principal comprometimento neste tipo, podendo afetar o indivíduo sistemicamente devido a possibilidade de causar alterações pulmonares, osteomusculares, no trato gastrointestinal e na pele³. Já as complicações especificamente de origem pulmonar, como pneumonias e distúrbios ventilatórios obstrutivos e restritivos surgem em decorrência do tipo de quimioterapia utilizada previamente, da radiação pré-transplante e do regime de condicionamento.^{4,5,6}

A agressividade do tratamento somada à doença de base está associada também à perda de massa muscular, fraqueza, fadiga, redução da capacidade funcional e da qualidade de vida (QV) à longo prazo. As complicações diferem conforme o tipo de TCTH; no alogênico, o tratamento é mais agressivo e complexo, e as complicações estão associadas à mortalidade ainda na fase tardia. Já no autólogo, as complicações referentes ao transplante são menos frequentes, mas a recidiva da doença de base se torna a principal causa de óbito.^{4,7,8,9}

Embora os primeiros meses após o TCTH apresentem taxas de mortalidade mais acentuadas, na fase tardia muitos receptores permanecem imunossuprimidos e mantêm queixas de origem respiratória ou musculoesquelética.^{10,11} O exercício físico regular é uma terapêutica eficaz na melhora da fraqueza muscular, fadiga, capacidade funcional e QV.^{10,3,12,13,14} Por isso, o monitoramento regular destes indivíduos possibilita a detecção precoce e o manejo adequado das alterações.^{7,15}

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e QV de sobreviventes do TCTH. Secundariamente, verificar a relação dessas variáveis com o nível de atividade física e o tipo de TCTH.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal com indivíduos com idades ≥ 18 anos, diagnosticados com doenças oncohematológicas que realizaram o TCTH há pelo menos 100 dias. Os indivíduos foram recrutados no Ambulatório para Pacientes Pós TCTH do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram excluídos indivíduos com comorbidades que restringissem a realização dos testes ou com recidiva da doença no momento da avaliação.

Primeiramente foi preenchida uma ficha de cadastro com dados de identificação e questões referentes ao tratamento. Logo em seguida foram aplicados questionários para avaliação da QV e nível de atividade física. Por último foi realizada a espirometria e o teste de caminhada de seis minutos (TC6M).

Para avaliação da QV foi utilizado o *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation* (FACT-BMT) (versão 3), instrumento composto por 47 questões, que são distribuídas em seis domínios: bem-estar físico, bem-estar social/familiar, relacionamento com o médico, bem-estar emocional, bem-estar funcional e preocupações adicionais. O FACT-BMT é pontuado pelos seus domínios, somando os escores de suas questões. O formato *Likert* das respostas permite escores de zero a quatro para cada questão, sendo considerado o escore reverso para as questões construídas de forma negativa, e com escore final variando de zero a 164.¹⁶

O *Human Activity Profile* ou Perfil de Atividade Humana (PAH) é um questionário que avalia o nível funcional e de atividade física. O instrumento compreende 94 perguntas baseadas no gasto energético requerido em diversas atividades e para cada questão existem três respostas possíveis: “ainda faço”, “parei de fazer”, ou “nunca fiz”. Conforme a pontuação atingida o indivíduo é classificado como debilitado (< 53 pontos), moderadamente ativo (53 à 74 pontos) ou ativo (> 74 pontos).¹⁷

A espirometria foi realizada na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HCPA com o paciente em posição sentada, utilizando o equipamento Master Screen Jaeger - v 4.31a (Jaeger, Wuerzburg, Alemanha), utilizando-se os critérios de aceitabilidade técnica das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2002. Foram realizadas três sucessivas curvas expiratórias forçadas, sendo registrada a com valor maior. Foram

medidos o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), a capacidade vital forçada (CVF) e a relação VEF_1/CVF . Os valores foram expressos em litros (L) e em porcentagem do previsto (%) para sexo, idade e altura. Os pacientes foram classificados de acordo com o VEF_1 em normais ($VEF_1 \geq 80\%$), doença leve (VEF_1 60-79%), moderada (VEF_1 41-59%), e grave ($VEF_1 \leq 40\%$).¹⁸

O TC6M foi realizado de acordo com as diretrizes publicadas pela *American Thoracic Society/European Respiratory Society*. Dor no peito, dispneia intolerável, tonturas, sudorese, câibras e palidez foram critérios adicionais adotados para imediatamente parar o teste, caso fosse necessário.¹⁹ O cálculo da distância percorrida em % previsto foi realizado de acordo com as equações de normalidade para adultos brasileiros.²⁰

O projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em conformidade com a resolução 466/2012, aprovado com o número 2.554.782. Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

O cálculo do tamanho amostral foi estimado a partir do estudo de Morris *et al.* 2010.²¹ Para fins de análise estatística descritiva, a estimativa do tamanho amostral foi realizada utilizando a variável distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. Considerando-se um desvio padrão (DP) de 153 m, erro máximo da estimativa de 30 m e nível de significância de 5% são necessários um total de 100 pacientes.

Os resultados foram processados e analisados com auxílio do programa *Statistica Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 23.0. Foi realizada uma análise descritiva para as variáveis em estudo. Os dados quantitativos apresentados como média e DP ou como mediana (intervalo interquartilico – II) e os dados qualitativos expressos em n (% de todos os casos). Os pacientes foram classificados em dois grupos, de acordo com o nível de atividade física e conforme o tipo de TCTH realizado, autólogo ou alogênico. As variáveis contínuas com distribuição normal foram analisadas pelo teste t para amostras independentes e os dados contínuos sem distribuição normal ou dados ordinais foram analisados pelo teste U de Mann-Whitney. Os dados qualitativos foram analisados através do teste do qui-quadrado, utilizando, quando necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher. Foi realizada uma análise de regressão linear simples para análise da variável dependente do escore de PAH e função pulmonar, capacidade de exercício e QV.

Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais, sendo estabelecido um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período de maio de 2017 à agosto de 2018, 103 indivíduos com média de idade $42,1 \pm 12,8$ foram avaliados no ambulatório de pós TCTH, sendo 56 do sexo masculino. A mediana do tempo de TCTH foi de 5 (2-11) anos. Três pacientes não aceitaram participar do estudo e outros 13 não preencheram os critérios de inclusão por apresentarem alterações que impossibilitaram a realização dos testes, como dificuldade para deambulação, infecção respiratória vigente e recidiva da doença. A tabela 1 apresenta as características demográficas e clínicas desta amostra.

A média da distância percorrida no TC6M foi de $524,7 \pm 73,5$ metros, sendo que 25 (24,3%) indivíduos apresentaram valores abaixo da normalidade. O escore FACT-BMT apresentou uma média de $82 \pm 8,7$ pontos, sendo que 41 (39,8%) obtiveram abaixo de 80 pontos. A média do VEF_1 foi $76,8 \pm 22,6\%$, sendo que 60 (58,3%) indivíduos apresentaram valores abaixo do previsto. Destes, 33 indivíduos foram classificados com distúrbio leve, 22 com moderado e 5 com grave.

Os pacientes foram divididos em dois grupos conforme o nível de atividade física através do PAH: pouco ativos/debilitados e ativos. O grupo de pacientes ativos apresentou valores significativamente maiores para as variáveis de VEF_1 (L), VEF_1 (% do previsto), VEF_1/CVF (absoluto) e distância percorrida no TC6M (m) e (% do previsto). (Tabela 2)

A Figura 1 apresenta as correlações entre o nível de atividade física e a distância percorrida no TC6M (m), escore de bem-estar funcional do questionário de QV e com as variáveis de VEF_1 (L) e CVF (L) ($p < 0,005$).

A Tabela 3 apresenta os resultados da análise de regressão linear simples para a variável dependente escore PAH. Na avaliação da função pulmonar houve associação significativa com o VEF_1 (L) ($p < 0,001$), VEF_1 (% do previsto) ($p = 0,008$) e com a CVF (L) ($p = 0,015$). Na avaliação da capacidade funcional foi encontrada associação significativa com: a distância percorrida no TC6M (m) ($p < 0,001$) e em (% do previsto) ($p < 0,001$) e com a pontuação na escala de Borg para fadiga de membros inferiores ($p < 0,001$) após o TC6M. Em relação à avaliação da QV estiveram associadas ao PAH os itens de bem-estar físico ($p < 0,001$), emocional ($p = 0,036$),

funcional ($p < 0,001$) e preocupações adicionais ($p = 0,017$). Além disso, foi identificada a associação do PAH com o tempo do TCTH.

Foi realizada uma análise secundária para comparação entre os grupos conforme o tipo de TCTH (autólogo e alogênico). Nesta análise, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as variáveis do TC6M, função pulmonar, QV e nível de atividade física ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Neste estudo transversal, foi realizada avaliação de 103 sobreviventes do TCTH, com mediana de tempo de sobrevida de 5 (2-11) anos. A avaliação em fase tardia demonstrou que 24,3% dos sobreviventes apresentaram capacidade funcional abaixo da normalidade, 58,3% demonstraram valores de VEF₁ abaixo de 80% do previsto e 35% obtiveram escores de QV abaixo de 80 pontos. Os sobreviventes pouco ativos ou debilitados fisicamente apresentaram valores inferiores de função pulmonar e um pior desempenho no TC6M. Quando estratificados conforme o tipo de TCTH (autólogo ou alogênico), não foi observada diferença na capacidade funcional, função pulmonar e QV.

A avaliação da capacidade funcional de sobreviventes do TCTH foi realizada neste estudo através do TC6M, um teste submáximo amplamente utilizado na prática clínica para avaliar indivíduos pré ou pós TCTH, sendo que resultados abaixo do previsto indicam piores desfechos à longo prazo.^{22,23} Cerca de 24,3% dos indivíduos deste estudo apresentaram valores abaixo da normalidade. Em nosso estudo, a média da distância percorrida no TC6M foi de $524,7 \pm 73,5$ metros, semelhante aos achados de Hayakawa *et. al.*²⁴, que avaliaram 162 receptores de TCTH alogênico após 1 ano apresentando uma distância percorrida no TC6M de $528,4 \pm 121,6$ metros. Os autores ressaltaram que os indivíduos recuperaram a capacidade funcional em fase tardia; no entanto consideraram que o diagnóstico de DECH e o uso de glicocorticoides são fatores que dificultaram no retorno aos valores basais. Dirou *et. al.*²⁵ avaliaram 71 sobreviventes de TCTH alogênico após 1 ano, com mediana de idade de 56 (29-70) anos. A baixa tolerância ao exercício no TC6M foi constatada em 37,7% da amostra, sendo que a média da distância percorrida foi de 470 ± 85 metros.

A avaliação da função pulmonar é realizada rotineiramente pré e pós TCTH para monitorar função pulmonar. Em sobreviventes tardios a espirometria é solicitada

na vigência de queixas ou monitoramento de DECH pulmonar.²⁶ O VEF₁ possui forte associação com o DECH pulmonar, complicação comum dos TCTH alogênicos.²⁷ Nossos dados sugerem que mesmo indivíduos assintomáticos podem apresentar alterações nas provas de função pulmonar. Em nosso estudo, observamos uma média de VEF₁(% do previsto) de $76,8 \pm 22,6$, sendo que 58,3% dos indivíduos apresentaram valores abaixo da normalidade. Esses resultados corroboram com outros estudos,^{28,27,29,7} que encontraram alterações na função pulmonar em fase tardia.³⁰ Entretanto é possível que após muitos anos do TCTH a função pulmonar prejudicada seja recuperada e retorne a valores basais do pré TCTH.³¹ Além disso, no presente estudo, estratificamos os indivíduos em dois grupos de acordo com o escore PAH: pouco ativos/debilitados e ativos. Observamos ainda que os indivíduos mais ativos apresentam melhor VEF₁ (L), VEF₁ (% do previsto), VEF₁/CVF (absoluto) e maiores distâncias percorridas no TC6M.

Em nosso estudo, a média do escore FACT-BMT foi de $82 \pm 8,7$ pontos, sendo considerado um escore normal de QV. Alguns estudos confirmam nossos resultados,^{32,33,34} de que após o período mais crítico dos primeiros 100 dias do TCTH, os indivíduos parecem recuperar a QV. Clavert *et. al.*³³ avaliaram 110 receptores de TCTH apresentando uma pontuação no FACT-BMT de 115,8 (48,0-144,0) na fase tardia, sendo que os indivíduos com diagnóstico de DECH apresentaram escores mais baixos. El-Jawahri *et. al.*³⁵ estudaram prospectivamente uma coorte de 522 pacientes adultos após o TCTH com DECH crônico moderado a severo. Apesar de apresentarem um nível de atividade física baixo e desempenho no teste de caminhada de dois minutos pouco satisfatório, a QV foi considerada boa. Isto corrobora com os nossos resultados de que embora com alterações de capacidade funcional, é possível obter bons escores de QV em fase tardia após o TCTH.

Em nosso estudo realizamos uma análise secundária para comparar variáveis de função pulmonar, capacidade submáxima de exercício e QV nos diferentes tipos de TCTH. Não foram evidenciadas diferenças significativas entre os grupos nesta amostra de sobreviventes do TCTH. Estudos^{36,37,38} ressaltam que indivíduos que realizaram o TCTH alogênico apresentam maiores complicações.³ No entanto, as repercussões diferem mais na fase aguda até os 100 dias de procedimento, pois os receptores de TCTH alogênico passam por tratamentos mais agressivos e internações geralmente mais prolongadas.³⁹ Nossos resultados sugerem que em fase tardia após

o TCTH, indivíduos que realizaram TCTH alogênico e sobreviveram ao período agudo, retornam às suas atividades diárias e obtêm resultados semelhantes aos autólogos.

Este estudo apresenta algumas limitações. Os autores estudaram indivíduos submetidos a duas abordagens diferentes de tratamento, o TCTH autólogo e alogênico. Além dos TCTH possuírem diferentes implicações clínicas e complicações relacionadas ao protocolo de tratamento utilizado, há também uma grande variedade de patologias de base que impactam nas avaliações funcionais. Outra questão importante é que este trabalho avaliou indivíduos com mais de 100 dias de procedimento, não levando em consideração óbitos e estado funcional em fase aguda. Além disso, a avaliação dos indivíduos foi transversal, não sendo possível realizar inferências longitudinais. Coortes prospectivas que avaliem os indivíduos desde a fase pré TCTH até longo prazo são necessárias para o melhor conhecimento das complicações pulmonares e funcionais relacionadas à doença. Além disso, avaliação da capacidade de exercício através de testes máximos e uso de acelerômetros podem ser consideradas estratégias para avanços futuros no conhecimento relacionado ao tema.

CONCLUSÃO

Concluimos que sobreviventes tardios do TCTH possuem alteração na capacidade funcional, função pulmonar e QV independentemente do tipo de TCTH realizado. Indivíduos mais ativos apresentaram melhores resultados de função pulmonar e capacidade funcional quando comparado aos mais debilitados. O monitoramento regular de queixas após o TCTH pode auxiliar no desenvolvimento de estratégias de prevenção e manejo precoce de alterações.

TABELA 1. Características demográficas e clínicas da amostra

Características	Frequência absoluta n = 103	Frequência relativa %
Sexo		
Masculino	56	19,4
Feminino	47	16,3
Trabalhando		
Turno integral	35	34
Meio turno	8	7,8
Não trabalha	60	58,3
Tipo transplante		
Alogênico	63	21,9
Autólogo	40	13,9
Sobrevida		
Até 1 ano	12	11,6
1 a 2 anos	16	15,5
2 a 3 anos	11	10,7
Acima de 3 anos	64	62,1
Patologias		
Mieloma múltiplo	19	18,4%
Leucemia Mielóide Aguda	18	17,5%
Aplasia de medula	15	14,6%
Linfoma de Hodgkin	12	11,7%
Linfoma não Hodgkin	10	9,7%

n= frequência absoluta amostra; %= frequência relativa

TABELA 2. Capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de acordo com a classificação pelo escore do Perfil de Atividade Humana

Variável	Todos N=103	Pouco ativos/ debilitados n=58	Ativos n=45	p
Idade, anos †	42,1 ± 12,8	43,0 ± 12,9	41,1 ± 12,7	0,588
IMC, Kg/m ² †	27,1 ± 5,0	27,8 ± 5,5	26,5 ± 4,4	0,190
Espirometria				
CVF, L †	4,0 ± 1,1	4,0 ± 1,2	4,3 ± 1,0	0,465
CVF, % previsto †	85,7 ± 23,8	84,6 ± 24,4	87,4 ± 23,5	0,583
VEF ₁ , L †	3,0 ± 0,8	2,9 ± 0,8	3,3 ± 0,8	0,008*
VEF ₁ , % previsto †	76,8 ± 22,6	71,4 ± 22,5	82,2 ± 22,5	0,017*
VEF ₁ /CVF †	79,2 ± 8,8	77,6 ± 8,8	81,4 ± 8,6	0,032*
VEF ₁ /CVF, % previsto †	74,6 ± 18,0	74,3 ± 18,6	74,9 ± 17,5	0,859
Escore PAH, pontos †	71,9 ± 11,2	64,9 ± 9,3	81,0 ± 5,2	<0,001*
TC6M				
Distância TC6M, m †	524,7 ± 73,5	502,9 ± 75,8	552,9 ± 60,3	<0,001*
Distância TC6M, % previsto †	86,5 ± 10,9	83,4 ± 12,2	90,6 ± 7,4	<0,001*
SpO ₂ basal, % †	98,0 ± 1,0	98,0 ± 1,1	98,1 ± 0,9	0,314
SpO ₂ após TC6M, % †	97,7 ± 6,3	97,9 ± 8,3	97,4 ± 1,1	0,969
Borg fadiga MMII basal, pontos ‡	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,327
Borg fadiga MMII após TC6M, pontos ‡	1 (0-3)	2 (0-4)	0 (0-1)	<0,001*
Borg dispneia basal, pontos ‡	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,111
Borg dispneia após TC6M, pontos ‡	1 (0-2)	1 (0-3)	1 (0-1)	0,139
Escore FACT-BMT, pontos †	82 ± 8,7	81,8 ± 8,9	81,7 ± 7,9	0,757
Bem-estar físico ‡	2 (1-5)	3 (1-7)	2 (0-4)	0,005*
Bem-estar social ‡	17 (14-20)	17,5 (14-19)	17 (15-20)	0,861
Relacionamento com o médico ‡	8 (8-8)	8 (8-8)	8 (8-8)	0,412
Bem-estar emocional ‡	5 (4-7)	5 (4-7)	5 (4-6)	0,669
Bem-estar funcional ‡	24 (21-27)	24 (20-26)	24 (22-28)	0,099
Preocupações adicionais ‡	26 (22-28)	25 (21-29)	26 (24-28)	0,254
TBI, n (%) ‡	11 (10,7)	7 (6,8)	4 (3,9)	0,849
DECH, n (%) ‡	42 (40,8)	21 (20,4)	21 (20,4)	0,223

p=diferença estatística significativa; *=valores significância estatística; †=variáveis apresentadas através da média e desvio-padrão; ‡=variáveis apresentadas através da mediana e intervalo interquartilico; IMC= índice de massa corporal; Kg= quilograma; L= litros; % previsto=percentual do previsto; CVF= capacidade vital forçada; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; TC6M= teste de caminhada de seis minutos; m=metros; FACT-BMT= *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation*, TBI= *total body irradiation*; DECH= doença do enxerto contra o hospedeiro; n= frequência absoluta amostra

TABELA 3 – Regressão Linear Simples para a análise da variável dependente escore PAH

Variável	B	IC 95%	R ²	p
Idade, anos	-0,154	-0,324 a 0,016	0,031	0,075
IMC, Kg/m ²	-0,217	-0,649 a 0,215	0,010	0,322
Tempo TCTH, anos	0,666	0,333 a 0,999	0,135	<0,001
Espirometria				
VEF ₁ , L	4,650	2,220 a 7,081	0,125	<0,001
VEF ₁ , % previsto	0,126	0,033 a 0,218	0,067	0,008
CVF, L	2,285	0,456 a 4,114	0,057	0,015
CVF, % previsto	0,053	-0,039 a 0,145	0,013	0,255
VEF ₁ /CVF	0,171	-0,078 a 0,420	0,018	0,176
VEF ₁ /CVF, % previsto	-0,074	-0,196 a 0,047	0,014	0,227
TC6M				
Distância no TC6M, m	0,079	0,054 a 0,105	0,273	<0,001
Distância no TC6M, % previsto	0,491	0,313 a 0,669	0,229	<0,001
Borg Fadiga MMII pré, pontos	-2,306	-4,762 a 0,150	0,034	0,065
Borg Fadiga MMII pós, pontos	-2,320	-3,219 a -1,421	0,208	<0,001
Escore FACT-BMT, pontos				
Bem-estar físico	-1,327	-1,831 a -0,822	0,212	<0,001
Bem-estar social	-0,182	-0,749 a 0,386	0,004	0,526
Relacionamento com o médico	0,205	-2,503 a 2,914	0,015	0,881
Bem-estar emocional	-1,018	-1,969 a -0,068	0,043	0,036
Bem-estar funcional	0,864	0,399 a 1,329	0,118	<0,001
Preocupações adicionais	0,642	0,116 a 1,169	0,055	0,017
Escore total	-0,007	-0,259 a 0,246	0,005	0,958

CI = Confidence interval; IMC= índice de massa corporal; Kg= kilograma; L= litros; % previsto=percentual do previsto; CVF= capacidade vital forçada; VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo; TC6M= teste de caminhada de seis minutos; m=metros; MMII = Membros inferiores; FACT-BMT= *Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation*

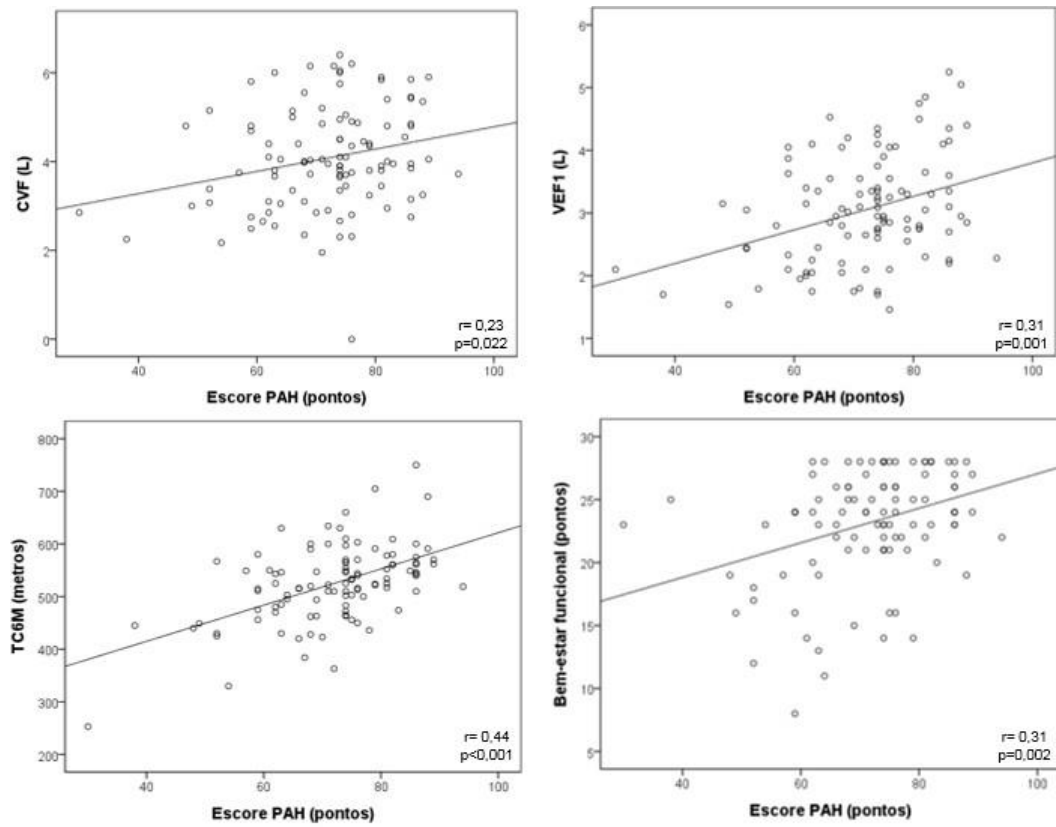


Figura 1 - Correlação entre o nível de atividade física (escore PAH) e capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), desempenho no TC6M (metros) e o bem-estar funcional do questionário de QV

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Haematopoietic Stem Cell Transplantation. <https://www.who.int/transplantation/hsctx/en/>. Acesso em: 30/11/2019
2. Registro Brasileiro de Transplantes. <http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=457&c=900&s=0>. Acesso em: 30/11/2019
3. Fiuza-Luces C, Simpson RJ, Ramírez M, Lucia A, Berger NA. Physical function and quality of life in patients with chronic GvHD: A summary of preclinical and clinical studies and a call for exercise intervention trials in patients. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(1):13–26.
4. 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. 2012;34(2).
5. Van Gelder M, De Wreede LC, Bornhäuser M, Niederwieser D, Karas M, Anderson NS, et al. Long-term survival of patients with CLL after allogeneic transplantation: A report from the European Society for Blood and Marrow Transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(3):372–80.
6. Lucena CM, Torres A, Rovira M, Marcos MA, De La Bellacasa JP, Sánchez M, et al. Pulmonary complications in hematopoietic SCT: A prospective study. *Bone Marrow Transplant*. 2014;49(10):1293–9.
7. Oh AL, Patel P, Sweiss K, Chowdhery R, Dudek S, Rondelli D. Decreased pulmonary function in asymptomatic long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(2):283–5.
8. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bondong A, Huber G, Kleindienst N, et al. Effects of a partly self-administered exercise program before , during , and after allogeneic stem cell transplantation. 2016;117(9):2604–14.
9. 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.
10. Atsuta Y, Hirakawa A, Nakasone H, Kurosawa S, Oshima K, Sakai R, et al. Late Mortality and Causes of Death among Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(9):1702–9.
11. Dsouza K, Pywell C, Thannickal VJ. Late Noninfectious Pulmonary Complications in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Oncologic Critical Care*. 2020; 625-641
12. Cheng GS. Pulmonary Function and Pretransplant Evaluation of the Hematopoietic Cell Transplant Candidate. *Clin Chest Med*. 2017;38(2):307–16.

13. Wiskemann J, Kleindienst N, Kuehl R, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bohus M. Effects of physical exercise on survival after allogeneic stem cell transplantation. *Int J Cancer*. 2015;137(11):2749–56.
14. Kurosawa S, Oshima K, Yamaguchi T, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, et al. Quality of Life after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation According to Affected Organ and Severity of Chronic Graft-versus-Host Disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(10):1749–58.
15. Mohammed J, Smith SR, Burns L, Basak G, Aljurf M, Savani BN, et al. Role of Physical Therapy before and after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: White Paper Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(6):e191–8.
16. Mastropietro AP, Oliveira ÉA de, Santos MA dos, Voltarelli JC. Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation: tradução e validação. *Rev Saude Publica*. 2007;41(2):260–8.
17. Souza AC, Magalhães LDC, Teixeira-Salmela LF. Adaptação transcultural e análise das propriedades psicométricas da versão brasileira do Perfil de Atividade Humana. *Cad Saude Publica*. 2006;22(12):2623–36.
18. Garcia-Rio F, Calle M, Burgos F, Casan P, del Campo F, Galdiz JB, et al. Espirometria. *Arch Bronconeumol*. 2013;49(9):388–401.
19. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, 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):1428–46.
20. Britto RR, Probst VS, Dornelas De Andrade AF, 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):556–63.
21. Morris GS, Brueilly KE, Scheetz JS, Brannan EA. Functional performance status of hematopoietic SCT recipients in the sub-acute phase of recovery. *Bone Marrow Transplant*. 2010;45(4):755–61.
22. Timilshina N, Breunis H, Tomlinson GA, Brandwein JM, Buckstein R, Durbano S, et al. Long-term recovery of quality of life and physical function over three years in adult survivors of acute myeloid leukemia after intensive chemotherapy. *Leukemia*. 2019;33(1):15–25.
23. Dirou S, Chambellan A, Chevallier P, Germaud P, Lamirault G, Gourraud PA, et al. Deconditioning, fatigue and impaired quality of life in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2018;53(3):281–90.
24. Hayakawa J, Miyamura D, Kimura S ichi, Gomyo A, Tamaki M, Akahoshi Y, et al. Negative impact of chronic graft-versus-host disease and glucocorticoid on the recovery of physical function after allogeneic hematopoietic stem cell

- transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(7):994–1003.
25. Dirou S, Chambellan A, Chevallier P, Germaud P, Lamirault G, Gourraud PA, et al. Deconditioning, fatigue and impaired quality of life in long-term survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2018;53(3):281–90.
 26. Tichelli A, Rovó A. Survivorship After Allogeneic Transplantation — Management Recommendations for the Primary Care Provider. 2015;35–44.
 27. Ditz D, Rabanus R, Schulz C, Wolff D, Holler B, Holler E, et al. The lung function score and its components as predictors of overall survival and chronic graft-vs-host disease after allogeneic stem cell transplantation. *Croat Med J*. 2016;57(1):16–28.
 28. Namkoong H, Ishii M, Mori T, Sugiura H, Tasaka S, Sakurai M, et al. Clinical and radiological characteristics of patients with late-onset severe restrictive lung defect after hematopoietic stem cell transplantation. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):1–9.
 29. Moermans C, Poulet C, Henket M, Bonnet C, Willems E, Baron F, et al. Lung function and airway inflammation monitoring after hematopoietic stem cell transplantation. *Respir Med*. 2013;107(12):2071–80.
 30. Scarlata S, Annibali O, Santangelo S, Tomarchio V, Ferraro S, Armiento D, et al. Pulmonary complications and survival after autologous stem cell transplantation: Predictive role of pulmonary function and pneumotoxic medications. *Eur Respir J*. 2017;49(3):1–4.
 31. Jain NA, Pophali PA, Klotz JK, Ito S, Koklanaris E, Chawla K, et al. Repair of impaired pulmonary function is possible in very-long-term allogeneic stem cell transplantation survivors. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20(2):209–13.
 32. Lemieux C, Ahmad I, Bambace NM, Bernard L, Cohen S, Delisle JS, et al. Evaluation of the Impact of Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation on the Quality of Life of Older Patients with Lymphoma. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;26:157–61.
 33. Clavert A, Peric Z, Brissot E, Malard F, Guillaume T, Delaunay J, et al. Late Complications and Quality of Life after Reduced-Intensity Conditioning Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017;23(1):140–6.
 34. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, Nara S, Yoshida K, Murayama Y, et al. Recovery of physical function and quality of life in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A 1-year follow-up. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(8):1127–30.
 35. El-Jawahri A, Pidala J, Inamoto Y, Chai X, Khara N, Wood WA, et al. Impact of age on quality of life, functional status, and survival in patients with chronic graft-

- versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2014;20(9):1341–8.
36. Youssef A, Hafez H, Madney Y, Elanany M, Hassanain O, Lehmann LE, et al. Incidence , risk factors , and outcome of blood stream infections during the first 100 days post - pediatric allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantations. 2019;1–11.
 37. Wang C, Chang F, Chao T, Kao W, Ho C, Chen Y, et al. ScienceDirect Characteristics comparisons of bacteremia in allogeneic and autologous hematopoietic stem cell-transplant recipients with levofloxacin prophylaxis and influence on resistant bacteria emergence. *J Microbiol Immunol Infect.* 2018;51(1):123–31.
 38. Spoerl S, Hendlmeier C, Hapfelmeier A, Wildgruber M, Schmid RM, Peschel C, et al. Characteristics and outcome of patients presenting to the emergency department after autologous / allogeneic stem cell transplantation. 2016;1–8.
 39. Garcia CM, Mumby PB, Thilges S, Stiff PJ. Comparison of early quality of life outcomes in autologous and allogeneic transplant patients. *Bone Marrow Transplant.* 2012;47(12):1577–82.

7. CONCLUSÕES

7. 1 Geral

Este estudo demonstrou que sobreviventes adultos do TCTH apresentam alteração na capacidade funcional, função pulmonar e QV à longo prazo.

7. 2 Específicas

Na estratificação em grupos de acordo com o tipo de TCTH, não houve diferença entre as variáveis, no entanto, foi observado que o grupo de pacientes ativos fisicamente apresentaram melhores resultados de função pulmonar e capacidade funcional comparado aos mais debilitados.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo observamos alterações na avaliação de indivíduos após o TCTH à longo prazo, evidenciadas por redução da capacidade funcional, de variáveis de função pulmonar, de QV e do nível de atividade física. Esses achados reforçam a importância desses pacientes serem monitorados regularmente, embora assintomáticos, com a finalidade de auxiliar no desenvolvimento de estratégias de prevenção e manejo precoce das alterações.

Os indivíduos incluídos nesta pesquisa apresentaram variações de faixa etária e de diagnóstico. Apesar de serem submetidos a diferentes protocolos de tratamento, o tipo de TCTH não influenciou na alteração das avaliações nessa amostra.

Este estudo avaliou prospectivamente os pacientes após o TCTH à longo prazo, mas sem o acompanhamento desde a fase de hospitalização ou os primeiros 100 dias. Isto não permite que seja realizada inferências se houve uma piora da avaliação com o decorrer dos meses ou se previamente ao TCTH esses pacientes já possuíam alguma alteração destas variáveis.

Portanto, sugerimos que coortes prospectivas desde o período pré até o pós TCTH tardio sejam realizadas para o melhor conhecimento das complicações pulmonares e funcionais relacionadas ao procedimento.

ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

FUNCTIONAL ASSESSMENT CANCER THERAPY – BONE MARROW TRANSPLANTATION (VERSÃO 3)

NOME: _____

LOCAL DE APLICAÇÃO: _____

DATA: ____ / ____ / ____

INÍCIO: ____ h ____ min

TÉRMINO: ____ h ____ min

Abaixo você encontrará uma lista de declarações, que outras pessoas com a sua doença disseram ser importantes. Fazendo um círculo em um número por linha, favor indicar até que ponto cada declaração foi verdadeira para você durante os últimos sete dias.

BEM-ESTAR FÍSICO	Nem um pouco		Um pouco		Mais ou menos		Bastante		Muito			
1- Estou sem energia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
2- Fico enjoado(a)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
3- Por causa da minha condição física, tenho dificuldade em atender às necessidades de minha família.	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
4- Tenho dores	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
5- Os efeitos colaterais do tratamento me incomodam	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
6- Sinto-me doente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
7- Tenho que me deitar durante o dia	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
8- Olhando para as 7 questões, quanto você diria que seu bem-estar físico interferiu em sua qualidade de vida												
Nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito

BEM-ESTAR SOCIAL / FAMILIAR	Nem um pouco		Um pouco		Mais ou menos		Bastante		Muito			
9- Sinto que tenho um relacionamento distante com os meus amigos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
10- Recebo apoio emocional da minha família	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
11- Recebo apoio dos meus amigos	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
12- A minha família aceita a minha doença	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
13- Estou insatisfeito(a) com a comunicação da família sobre a minha doença	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
14- Sinto-me próximo(a) do(a) meu(minha) parceiro(a) (ou pessoa que me dá maior apoio)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
15- Você teve relação sexual durante o ano passado? NÃO__SIM__. Se SIM : Eu estou satisfeito com minha vida sexual	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
16- Olhando para as 7 questões, quanto você diria que sua vida social/familiar interferiu em sua qualidade de vida												
Nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito

RELACIONAMENTO COM O MÉDICO	Nem um pouco		Um pouco		Mais ou menos		Bastante		Muito			
17- Tenho confiança no(s) meu(s) médico(s)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
18- Meu(s) médico(s) é(são) capaz de responder minhas questões	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito
19- Olhando para as 2 questões, quanto você diria que seu relacionamento com o médico interferiu em sua qualidade de vida												
Nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito

BEM-ESTAR EMOCIONAL						Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Bastante	Muito		
20- Sinto-me triste						0	1	2	3	4		
21- Estou satisfeito(a) com a maneira com que enfrento a minha doença						0	1	2	3	4		
22- Estou perdendo a esperança na luta contra minha doença						0	1	2	3	4		
23- Sinto-me nervoso						0	1	2	3	4		
24- Estou preocupado(a) com a idéia de morrer						0	1	2	3	4		
25- Estou preocupado(a) que a minha condição venha a piorar						0	1	2	3	4		
26- Olhando para as 6 questões, quanto você diria que seu bem-estar emocional interferiu em sua qualidade de vida												
Nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito

BEM-ESTAR FUNCIONAL						Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Bastante	Muito		
27- Sou capaz de trabalhar (inclusive em casa)						0	1	2	3	4		
28- Sinto-me realizado(a) com meu trabalho (inclusive em casa)						0	1	2	3	4		
29- Sou capaz de sentir prazer em viver						0	1	2	3	4		
30- Aceito minha doença						0	1	2	3	4		
31- Durmo bem						0	1	2	3	4		
32- Gosto das coisas que normalmente faço para me divertir						0	1	2	3	4		
33- Estou satisfeito(a) com a qualidade da minha vida neste momento						0	1	2	3	4		
34- Olhando para as 7 questões, quanto você diria que seu bem-estar funcional interferiu em sua qualidade de vida												
Nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito

PREOCUPAÇÕES ADICIONAIS						Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Bastante	Muito		
35- Tenho pensado em retornar meu trabalho (incluído trabalho em casa)						0	1	2	3	4		
36- Sinto-me distante de outras pessoas						0	1	2	3	4		
37- Tenho medo que o transplante não irá funcionar						0	1	2	3	4		
38- Os efeitos do tratamento são piores que eu tinha imaginado						0	1	2	3	4		
39- Tenho bom apetite						0	1	2	3	4		
40- Gosto da aparência do meu corpo						0	1	2	3	4		
41- Sou capaz de fazer as coisas que estão ao meu redor						0	1	2	3	4		
42- Fico cansado(a) fácil						0	1	2	3	4		
43- Tenho interesse em ter relação sexual						0	1	2	3	4		
44- Tenho consciência da minha capacidade de ter filhos						0	1	2	3	4		
45- Tenho confiança em minha(s) enfermeira(s)						0	1	2	3	4		
46- Regredi fazendo transplante de medula óssea						0	1	2	3	4		
47- Olhando para as 12 questões, quanto você diria que essas preocupações adicionais interferiram em sua qualidade de vida												
Nem um pouco	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	muito

ANEXO 2 – PERFIL DE ATIVIDADE HUMANA (PAH)

Atividades	Ainda faço	Parei de fazer	Nunca fiz
1. Levantar e sentar em cadeiras ou cama (sem ajuda)			
2. Ouvir rádio			
3. Ler livros, revistas ou jornais			
4. Escrever cartas ou bilhetes			
5. Trabalhar numa mesa ou escrivaninha			
6. Ficar de pé por mais de um minuto			
7. Ficar de pé por mais de cinco minutos			
8. Vestir e tirar a roupa sem ajuda			
9. Tirar roupas de gavetas ou armários			
10. Entrar e sair do carro sem ajuda			
11. Jantar num restaurante			
12. Jogar baralho ou qualquer jogo de mesa			
13. Tomar banho de banheira sem ajuda			
14. Calçar sapatos e meias sem parar para descansar			
15. Ir ao cinema, teatro ou a eventos religiosos ou esportivos			
16. Caminhar 27 metros (um minuto)			
17. Caminhar 27 metros, sem parar (um minuto)			
18. Vestir e tirar a roupa sem parar para descansar			
19. Utilizar transporte público ou dirigir por 1 hora e meia (158 quilômetros ou menos)			
20. Utilizar transporte público ou dirigir por \pm 2 horas (160 quilômetros ou mais)			
21. Cozinhar suas próprias refeições			
22. Lavar ou secar vasilhas			
23. Guardar mantimentos em armários			
24. Passar ou dobrar roupas			
25. Tirar poeira, lustrar móveis ou polir o carro			
26. Tomar banho de chuveiro			
27. Subir seis degraus			
28. Subir seis degraus, sem parar			
29. Subir nove degraus			
30. Subir 12 degraus			
31. Caminhar metade de um quarteirão no plano			
32. Caminhar metade de um quarteirão no plano, sem parar			
33. Arrumar a cama (sem trocar os lençóis)			
34. Limpar janelas			
35. Ajoelhar ou agachar para fazer trabalhos leves			
36. Carregar uma sacola leve de mantimentos			
37. Subir nove degraus, sem parar			
38. Subir 12 degraus, sem parar			
39. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira			
40. Caminhar metade de um quarteirão numa ladeira, sem parar			
41. Fazer compras sozinho			
42. Lavar roupas sem ajuda (pode ser com máquina)			
43. Caminhar um quarteirão no plano			
44. Caminhar dois quarteirões no plano			
45. Caminhar um quarteirão no plano, sem parar			
46. Caminhar dois quarteirões no plano, sem parar			
47. Esfregar o chão, paredes ou lavar carro			
48. Arrumar a cama trocando os lençóis			
49. Varrer o chão			
50. Varrer o chão por cinco minutos, sem parar			

51. Carregar uma mala pesada ou jogar uma partida de boliche
52. Aspirar o pó de carpetes
53. Aspirar o pó de carpetes por cinco minutos, sem parar
54. Pintar o interior ou o exterior da casa
55. Caminhar seis quarteirões no plano
56. Caminhar seis quarteirões no plano, sem parar
57. Colocar o lixo para fora
58. Carregar uma sacola pesada de mantimentos
59. Subir 24 degraus
60. Subir 36 degraus
61. Subir 24 degraus, sem parar
62. Subir 36 degraus, sem parar
63. Caminhar 1,6 quilômetro (\pm 20 minutos)
64. Caminhar 1,6 quilômetro (\pm 20 minutos), sem parar
65. Correr 100 metros ou jogar peteca, vôlei, beisebol
66. Dançar socialmente
67. Fazer exercícios calistênicos ou dança aeróbia por cinco minutos, sem parar
68. Cortar grama com cortadeira elétrica
69. Caminhar 3,2 quilômetros (\pm 40 minutos)
70. Caminhar 3,2 quilômetros, sem parar (\pm 40 minutos)
71. Subir 50 degraus (dois andares e meio)
72. Usar ou cavar com a pá
73. Usar ou cavar com pá por cinco minutos, sem parar
74. Subir 50 degraus (dois andares e meio), sem parar
75. Caminhar 4,8 quilômetros (\pm 1 hora) ou jogar 18 buracos de golfe
76. Caminhar 4,8 quilômetros (\pm 1 hora), sem parar
77. Nadar 25 metros
78. Nadar 25 metros, sem parar
79. Pedalar 1,6 quilômetro de bicicleta (dois quarteirões)
80. Pedalar 3,2 quilômetros de bicicleta (quatro quarteirões)
81. Pedalar 1,6 quilômetro, sem parar
82. Pedalar 3,2 quilômetros, sem parar
83. Correr 400 metros (meio quarteirão)
83. Correr 400 metros (meio quarteirão)
84. Correr 800 metros (um quarteirão)
85. Jogar tênis/frescobol ou peteca
86. Jogar uma partida de basquete ou de futebol
87. Correr 400 metros, sem parar
88. Correr 800 metros, sem parar
89. Correr 1,6 quilômetro (dois quarteirões)
90. Correr 3,2 quilômetros (quatro quarteirões)
91. Correr 4,8 quilômetros (seis quarteirões)
92. Correr 1,6 quilômetro em 12 minutos ou menos
93. Correr 3,2 quilômetros em 20 minutos ou menos
94. Correr 4,8 quilômetros em 30 minutos ou menos

ANEXO 3 – TESTE DE CAMINHADA DE SEIS MINUTOS (FICHA PADRÃO HCPA)

Teste de Caminhada de Seis Minutos



Nome:

Registro:

DN:

O₂ suplementar: () Sim () Não. Fluxo O₂, (L/min): Dispositivo O₂:.....

Limitações para caminhar/outros problemas: () Sim () Não

Auxiliar para marcha: () Sim () Não

Distância Percorrida				
M	#1	#2	#3	Ft
30				100
60				200
90				300
120				400
150				500
180				600
210				700
240				800
270				900
300				1000
330				1100
360				1200
390				1300
420				1400
450				1500
480				1600
510				1700
540				1800

570				1900
600				2000
630				2100
660				2200
690				2300
720				2400
750				2500

Medidas	Início	Durante	Final
SpO2 %			
FC			
FR			
Dispneia (BORG)			
Fadiga MMII			
PA			

ESCALA DE PERCEÇÃO DE ESFORÇO BORG

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

ANEXO 4 – PARECER DE APROVAÇÃO DO CEP

UFRGS - HOSPITAL DE
CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CAPACIDADE FUNCIONAL, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA DE ADULTOS PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Pesquisador: Bruna Ziegler

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 83017818.1.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.554.782

Apresentação do Projeto:

O transplante de medula óssea (TMO) ou transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é um tipo de tratamento para algumas doenças hematológicas, benignas ou malignas, e também para tumores sólidos. Ele consiste na substituição de uma medula óssea doente ou deficitária, por células normais da medula óssea. As etapas desse procedimento deixam o paciente predisposto a alguns danos físicos e respiratórios. Esse projeto tem como objetivos avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de pacientes pós TCTH tardio. É um Estudo do tipo transversal, com recrutamento de pacientes adultos jovens com doenças oncohematológicas que estão no período pós transplante de células hematopoéticas tardio (> 100 dias). Será preenchida uma ficha de cadastro desses pacientes com dados de identificação e questões referentes ao seu tratamento. Após serão aplicados os questionários Functional Assessment of Cancer Therapy Bone Marrow Transplantation (FACT) e o Human Activity Profile – perfil de atividade humana (PAH), que avaliarão a qualidade de vida e o nível de atividade física, respectivamente. Por último será realizada a espirometria e o teste de caminhada de seis minutos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Avaliar a capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de pacientes pós TCTH tardio.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Santa Cecília

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3359-7640

Fax: (51)3359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 2.554.782

Objetivos específicos

- Traçar o perfil epidemiológico, sócio demográfico e clínico da amostra;
- Classificar os pacientes em dois grupos de acordo com o tipo de TCTH realizado (autólogo ou alogênico) e neles comparar a capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida;
- Correlacionar a distância percorrida no TC6M com o resultado do PAH;
- Correlacionar a distância percorrida no TC6M com desfechos de qualidade de vida;
- Correlacionar a distância percorrida no TC6M com alterações na função pulmonar;
- Comparar a capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida de pacientes que tiveram diagnóstico de câncer prévio com os que tiveram outras patologias.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Para os participantes, de ordem física, os riscos resumem-se a incidentes durante a realização do teste de caminhada de seis minutos, como a sensação de dor ou desconforto nos membros inferiores ou cansaço. Se ocorrer, será controlado/auxiliado pelos pesquisadores e, se necessário, suprime-se o teste e exclui o sujeito da pesquisa. De ordem emocional, o sujeito poderá sentir-se constrangido ao responder alguma questão do questionário ou apresentar dificuldade na realização do teste.

Como benefício, a pesquisa trará novos conhecimentos para a área da saúde, bem como os dados obtidos poderão contribuir com a avaliação dos pacientes e oferecer detalhes importantes a serem considerados no tratamento e na recuperação funcional. Os sujeitos que participarem do estudo e que apresentarem resultados muito inferiores ao esperado, será comunicado à equipe médica que faz o acompanhamento do paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo de paradigma quantitativo, do tipo transversal. A amostra será composta por adultos jovens, a partir de 18 anos, com doenças oncohematológicas que realizaram TCTH há no mínimo 2 meses, sendo considerado recente os pacientes que estiverem dentro dos 100 primeiros dias. Esses pacientes serão provenientes do Ambulatório de pós TCTH tardio do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), localizado na zona 11, segundo andar. Estima-se a inclusão de de 100 pacientes.

Crterios de inclusao

Serão incluídos no presente estudo os pacientes que se enquadrarem nos seguintes critérios:

Ambos os gêneros;

Idade igual ou superior a 18 anos;

Ter realizado TCTH há no mínimo 2 meses, independente da doença diagnosticada;
Estáveis hemodinamicamente e em acompanhamento regular no ambulatório de TMO;
Tenham assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - APÊNDICE A).

Critérios de exclusão

E como exclusão, serão utilizados os seguintes critérios:

Comorbidades que restrinjam a realização do teste, tais como doença pulmonar crônica prévia, doença cardiovascular, doença ortopédica ou traumatológica que limite a realização do teste de caminhada;

Com recidiva atual no momento da avaliação;

Restrição da equipe médica por falta de condição clínica geral;

Estar sem condições clínicas devido estágio da doença para realização dos testes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE e Formulário de autorização das áreas apresentados de forma adequada.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências emitidas para o projeto no parecer 2.510.646 foram adequadamente respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 13/03/2018. Não apresenta novas pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto e TCLE de 13/03/2018 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto.

Os pesquisadores devem atentar ao cumprimento dos seguintes itens:

a) Este projeto está aprovado para inclusão de 100 participantes no Centro HCPA, de acordo com as informações do projeto ou do Plano de Recrutamento apresentado. Qualquer alteração deste número deverá ser comunicada ao CEP e ao Serviço de Gestão em Pesquisa para autorizações e atualizações cabíveis.

b) Para que possa ser realizado, o projeto deve estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão

das questões logísticas e financeiras.

c) O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

d) Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

e) Deverão ser encaminhados ao CEP relatórios semestrais e um relatório final do projeto.

f) A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1067701.pdf	13/03/2018 21:49:28		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	CARTARESPPOSTA.docx	13/03/2018 21:47:50	Bruna Ziegler	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO2.docx	13/03/2018 21:42:15	Bruna Ziegler	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEgiana.docx	13/03/2018 20:05:50	Bruna Ziegler	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	08/02/2018 00:47:14	Bruna Ziegler	Aceito
Outros	funcoes.pdf	08/02/2018 00:45:11	Bruna Ziegler	Aceito
Outros	GI.pdf	08/02/2018 00:40:55	Bruna Ziegler	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	06/02/2018 00:11:13	Bruna Ziegler	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	06/02/2018 00:09:53	Bruna Ziegler	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 21 de Março de 2018

Assinado por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

APÊNDICE 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto GPPG ou CAAE _____

Título do Projeto: **CAPACIDADE FUNCIONAL, FUNÇÃO PULMONAR E QUALIDADE DE VIDA DE ADULTOS PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar como está sua capacidade funcional, função pulmonar e qualidade de vida. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Fisioterapia e pelo Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

- O preenchimento da ficha de dados de identificação e a aplicação de dois questionários, um com 47 questões e outro com 94 questões. O primeiro sobre o impacto do tratamento na sua qualidade de vida e o segundo referente ao seu nível de atividade física.

- Avaliação da capacidade funcional através de um teste de caminhada que você deverá caminhar o quanto for possível durante seis minutos num corredor coberto do hospital que mede 30 metros. Antes de realizar o teste, deverá ter realizado uma refeição leve, não ter praticado nenhum exercício físico vigoroso nas últimas duas horas. Primeiramente você será avaliado se possui condições clínicas para realização do teste através da liberação médica e da verificação dos sinais vitais, como pressão arterial, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio (SpO2), além da sensação de esforço que estiver no momento (cansaço). Essas medições serão realizadas antes do teste e logo após o término do mesmo, sendo que você fará 10 minutos de descanso prévio ao teste sentado em uma cadeira. O caminho a ser percorrido será demarcado a cada 3 metros e a linha de saída e de chegada será demarcada por uma fita colorida no chão. Serão usados dois cones de trânsito para melhor visualização onde deverá fazer o retorno para partir para próxima volta. Durante a caminhada você estará com um oxímetro de dedo para que seja monitorada

a frequência cardíaca e a SpO2. O teste só será finalizado após completar os seis minutos, ou se você relatar não estar se sentindo bem, ou se o avaliador perceber que é necessário interromper o teste por algum motivo. Caso sentir muito cansaço e precise descansar no meio do teste, o cronômetro será pausado, e se conseguir retornar a realizar o teste, o cronômetro é disparado novamente.

- Para função pulmonar será realizado um teste de soprar, que se chama espirometria. Serão usados bocais descartáveis para você soprar e um clipe nasal, sendo orientado puxar o máximo de ar que conseguir e depois soltar rápido e forte com a boca no aparelho na posição sentada, apoiado na cadeira, sendo realizado por no mínimo 3 vezes e no máximo seis vezes, com intervalo de um minuto entre elas.

Todos os procedimentos serão realizados em uma sala apenas com a sua presença e do avaliador. E caso seja necessário alguma informação referente ao seu tratamento, será consultado seu prontuário no hospital.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são incidentes durante a realização do teste de caminhada de seis minutos, como a sensação de dor ou desconforto nos membros inferiores ou cansaço. Se ocorrer, será controlado/auxiliado pelos pesquisadores e, se necessário, suprime-se o teste e exclui o sujeito da pesquisa. De ordem emocional, o sujeito poderá sentir-se constrangido ao responder alguma questão do questionário ou apresentar dificuldade na realização do teste.

Os possíveis benefícios decorrentes da sua participação na pesquisa será contribuir para sua avaliação, oferecendo detalhes importantes a serem considerados no seu tratamento e recuperação. Além disso, trará novos conhecimentos para a área da saúde. E caso você participar do estudo e que apresentar resultados muito inferiores ao esperado, será comunicado ao seu médico.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por despesas decorrentes de sua participação, caso você precise se deslocar até o hospital somente para realizar a avaliação, cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Fisioterapeuta Bruna Ziegler, pelo telefone 3359-8241, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

APÊNDICE 2 – FICHA DE REGISTRO DE DADOS DOS PACIENTES

I. Dados de identificação

Prontuário:

Data da avaliação:

Idade: anos Gênero: M () F ()

Estado civil:

Cidade/Estado:

Escolaridade:

Trabalha: Não () Meio turno () Integral ()

Peso: Altura: IMC:

II. Diagnóstico e tratamento

Diagnóstico/data:

Tempo/meses do diagnóstico:

Data da última internação: ____/____/____ Data TCTH:

Tempo/meses do TCTH:

Sintomas ao diagnóstico:

Dias internado:

Complicações respiratórias no último ano? Não () Sim () Quais? _____

Cirurgia: () Não () Sim Data:

Quimioterapia: () Não () Sim Início: Fim:

Tipo (protocolo):

Radioterapia: Não () Sim () Início: Fim: Nº sessões: _____

Uso oxigenoterapia auxiliar: () Não () Sim Quanto tempo?

DECH? () Não () Sim

Complicações pós-TCTH: () Não () Sim Quais?

Queixas atuais:

	PEF	FEV 1	FVC	FEV1/FVC%
1				
2				
3				