

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente Área de Oncologia

**IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS
RESISTIDOS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: ADESÃO E IMPACTO NA EVOLUÇÃO CLÍNICA
DO PACIENTE HOSPITALIZADO**

Apresentação de Tese

Pós-Graduanda: Mônica Martins de Sousa Daniel

Nível: Mestrado

Orientador: Dra. Marjorie Vieira Batista

Co-Orientador: Dra. Indiara S. O. Ferrari

São Paulo

2024



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente
Área de Oncologia

**IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE
EXERCÍCIOS RESISTIDOS NO TRANSPLANTE DE
CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS:
ADESÃO E IMPACTO NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DO
PACIENTE HOSPITALIZADO**

Apresentação Resumo ()

Apresentação Projeto ()

Apresentação 1º Relatório ()

Apresentação 2º Relatório ()

Apresentação Final (X)

Pós-Graduanda: Mônica Martins de Sousa Daniel

Nível: Mestrado

Orientador: Dra. Marjorie Vieira Batista Co-

Orientador: Dra. Indiara S. O. Ferrari

São Paulo

2024

Mônica Martins de Sousa Daniel	
Marjorie Vieira Batista	

Daniel, Mônica .

Implementação de um programa de exercícios resistidos no transplante de células tronco hematopoiéticas: adesão e impacto na evolução clínica do paciente hospitalizado. / Mônica Daniel. São Paulo, 2024.

35f.

Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Marjorie Vieira Batista.

1. Reabilitação, 2. Transplante de medula óssea, 3. Exercícios

CDU 616

Nome: Daniel, Mônica

Título: “ IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ADESÃO E IMPACTO NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE HOSPITALIZADO”

Aprovado em: 29/08/2024

Banca Examinadora

Dr. Jeferson George Ferreira

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Julgamento: Aprovado

Dr. Denise Carnieli Cazati

Instituição: Universidade Nove de Julho

Julgamento: Aprovado

Dr. Regiane Maria da Costa

Instituição: Fundação Antônio Prudente.

Julgamento: Aprovado

“O sucesso parece ser em boa parte uma questão de persistir quando outros desistiriam.”

William Feather

Dedico esse trabalho ao meu futuro esposo (Maykon Ronald Cezar), que me deu apoio para a realização deste trabalho, sempre acreditou em mim e esteve ao meu lado durante todo o processo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a oportunidade de realizar esse trabalho na Fundação Antônio Prudente. Tenho profundo respeito pelo trabalho realizado nesta instituição no tratamento de pacientes com câncer de forma humanizada.

Agradeço aos pacientes com câncer que escolheram o AC Camargo Câncer Center para seu tratamento neste momento tão sensível de suas vidas e auxiliaram na elaboração deste projeto. Além dos familiares e acompanhantes, uma das grandes virtudes humanas é estar ao lado de quem sofre.

Agradeço Dra. Marjorie Vieira Batista por acreditar nesta pesquisa e por dividir com muita paciência todo seu conhecimento.

Agradeço Dra. Indiara Soares de Oliveira, por ser a primeira profissional que sugeriu a importância da realização desta pesquisa para os pacientes e desde a época da residência multiprofissional me apoiou a me aprimorar cada vez mais profissionalmente.

Agradeço a equipe médica e de enfermagem da unidade de internação do transplante de células tronco (TMO) do AC Camargo Cancer Center que me auxiliaram durante o processo desta pesquisa.

Agradeço a Janaína da equipe de estatística e ao Rafael da equipe Data Manager do RedCap por todo o auxílio e paciência durante o processo desta pesquisa.

E agradeço a todos que de alguma forma me incentivaram e acreditaram junto comigo na realização desta pesquisa.

RESUMO

Daniel MMS. Implementação de um programa de exercícios resistidos no transplante de células tronco hematopoiéticas: adesão e impacto na evolução clínica do paciente hospitalizado [Tese]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

INTRODUÇÃO: O transplante de células hematopoiéticas (TCH) ocasiona incapacidade física e perda funcional, que podem ser parcialmente prevenidos, bem como tratados, com exercícios resistidos, aeróbicos e de endurance. Estudos mais recentes sugerem que programas de reabilitação menos restritivos e mais intensos são seguros e eficazes nessa população. Portanto, realizamos atualização do protocolo de reabilitação para TCH nessa instituição no início de 2021. Porém, desconhecemos o impacto dessas medidas em nossos pacientes.

OBJETIVO: Determinar o impacto desse novo protocolo na adesão à fisioterapia, bem como outros desfechos na evolução clínica. **MÉTODOS:** Estudo de caso controle, comparando pacientes internados antes da atualização do protocolo (protocolo padrão), com os pacientes internados após a atualização do protocolo (protocolo resistido). O desfecho principal é verificar a adesão à fisioterapia. Desfechos secundários referentes à adesão a exercício resistido, tempo de internação e complicações intra-hospitalares. **RESULTADOS:** Participaram do estudo 101 (20%) pacientes para o grupo do protocolo resistido (PR) no período de fevereiro de 2021 a julho de 2023 e 409 (80%) pacientes do grupo protocolo padrão (PP) que realizaram o TCH entre janeiro de 2016 a dezembro de 2020. A mediana de idade entre os pacientes de ambos os grupos foi de 56 (18-78) anos e o sexo masculino apresentou maior prevalência tanto em PP, 243 (59%) quanto PR, 55 (59%). Em relação as características clínicas e demográficas, houve semelhança nos dois protocolos, exceto por uma maior proporção de outras comorbidades no protocolo PR, 44 (44%) e maior número de condicionamento Mieloablativo no protocolo PP, 357 (87%).

A maioria dos pacientes foram submetidos a assistência da fisioterapia, 397 (97%) do PP e 100 (99%) PR. Não houve uma menor adesão ao PR em relação ao PP, $p=0.36$. Não houve diferença com relação ao tempo de internação total, tempo de internação em UTI, admissão em UTI, intubação oro traqueal (IOT) e infecção total, em quem realizou o PP comparado ao PR. Com relação aos fatores de risco para óbito, o diagnóstico de Leucemias Agudas, o Transplante do tipo Alogênico, o condicionamento Mieloablativo, a obesidade, o uso de Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI), tempo de enxertia maior que 17 dias e as infecções aumentaram o risco de o paciente evoluir para óbito. Por outro lado, pacientes com Gamopatias Monoclonais e aqueles submetidos ao PR tiveram um menor risco de óbito. **CONCLUSÃO:** A realização de um PR em pacientes submetidos ao TCH pode ser implementada de maneira segura, sem diminuir a adesão e sem impactar em tempo de internação, admissão na UTI e IOT. **PALAVRAS CHAVES:** 1. Reabilitação. 2. Transplante de medula óssea. 3. Exercícios

ABSTRACT

Daniel MMS. Implementation of a resistance exercise program in hematopoietic stem cell transplantation: adherence and impact on the clinical evolution of hospitalized patients [Thesis]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

INTRODUCTION: Hematopoietic cell transplantation (HCT) causes physical disability and functional loss, which can be partially prevented and treated with resistance, aerobic, and endurance exercises. More recent studies suggest that less restrictive and more intense rehabilitation programs are safe and effective in this population. Therefore, we updated the rehabilitation protocol for HCT at this institution in early 2021. However, we do not know the impact of these measures on our patients. **OBJECTIVE:** To determine the impact of this new protocol on adherence to physical therapy, as well as other outcomes in clinical evolution. **METHODS:** Case-control study, comparing patients admitted before the protocol update (standard protocol) with patients admitted after the protocol update (resistance protocol). The main outcome is to verify adherence to physical therapy. Secondary outcomes related to adherence to resistance exercise, length of hospital stay, and in-hospital complications. **RESULTS:** A total of 101 (20%) patients participated in the study for the resistive protocol (RP) group from February 2021 to July 2023 and 409 (80%) patients in the standard protocol (PP) group who underwent HCT between January 2016 and December 2020. The median age among patients in both groups was 56 (18-78) years and males had a higher prevalence in both PP, 243 (59%) and PR, 55 (59%). Regarding clinical and demographic characteristics, there was similarity in both protocols, except for a higher proportion of other comorbidities in the PR protocol, 44 (44%) and a higher number of myeloablative conditioning in the PP protocol, 357 (87%). Most patients underwent physical therapy assistance, 397 (97%) in PP and 100 (99%)

in PR. There was no lower adherence to RP compared to PP, $p=0.36$. There was no difference regarding total hospitalization time, ICU hospitalization time, ICU admission, orotracheal intubation (OIT) and total infection, in those who underwent PP compared to RP. Regarding risk factors for death, the diagnosis of Acute Leukemia, Allogeneic Transplantation, Myeloablative conditioning, obesity, use of Noninvasive Mechanical Ventilation (NIMV), grafting time greater than 17 days and infections increased the risk of the patient evolving to death. On the other hand, patients with Monoclonal Gammopathies and those undergoing RP had a lower risk of death. **CONCLUSION:** Performing a RP in patients undergoing HCT can be implemented safely, without decreasing adherence and without impacting length of hospital stay, ICU admission and OTI. **KEYWORDS:** 1. Rehabilitation. 2. Bone marrow transplant. 3. Exercises.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Adesão aos protocolos de fisioterapia, PP e PR, nos pacientes submetidos ao TCH no período de janeiro 2015 a julho de 2023.....	21
Figura 2 - Sobrevida Global, análise de regressão de Cox simples, dos pacientes submetidos ao protocolo PP a) e ao protocolo PR b), de acordo com o número de sessões realizadas.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição dos Protocolos de Reabilitação PP e PR	14
Tabela 2 - Características demográficas e clínicas dos receptores de TCH submetidos aos protocolos de fisioterapia PP e PR no A.C.Camargo Cancer Center (ACCC), no período de janeiro 2015 a julho de 2023.....	19
Tabela 3 - Características clínicas e evolutivas dos receptores de TCH submetidos aos protocolos de fisioterapia PP e PR, no período de janeiro 2015 a julho de 2023.....	20
Tabela 4 - Fatores de risco para óbito, pelo modelo de regressão de Cox simples, dos receptores de TCH submetidos ao PP e do PR, no período de janeiro 2015 a julho de 2023.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS

IC 95%	Intervalo de confiança a 95%
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
PP	Protocolo Padrão
PR	Protocolo Resistido
RR	Razão de Risco
FCMÁX	Frequência Cardíaca Máxima
GVHD	Doença do Enxerto contra o Hospedeiro
BORG	Escala de Classificação de Percepção do Esforço

LISTA DE SIGLAS

TCH	Transplante de células tronco hematopoiéticas
GVHD	Doença do enxerto contra o hospedeiro
ACCC	AC Camargo Cancer Center
FCMAX	Frequência Cardíaca Máxima
D+100	Cem dias após a infusão do transplante de células tronco hematopoiéticas
LLC	Leucêmica Linfocítica Crônica
VMNI	Ventilação Mecânica Não Invasiva
IMD	Infecção Microbiologicamente Documentada
ICD	Infecção Clinicamente Documentada
BGN	Bactérias Gram - Negativas
BGP	Bactérias Gram – Positivas
CGP	Bactérias Coco Gram – Positivo
MAC	Mieloablativo
RIC	Intensidade Reduzida
NMA	Não Mieloablativo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	8
2.	OBJETIVOS	11
2.1	OBJETIVO GERAL	11
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3.	METOLOGIA.....	12
3.1	CENÁRIO E APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	12
3.2	IMPLEMENTAÇÃO PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO.....	12
3.3	VARIÁVEIS.....	15
3.4	RISCO DE VIÉS.....	15
3.5	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	17
3.6	CÁLCULO AMOSTRAL	17
4	RESULTADOS	18
5	DISCUSSÃO	26
6	CONCLUSÃO.....	31
7	REFERÊNCIAS	32

ANEXOS

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

APÊNDICE

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apêndice 2 - Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido

Apêndice 3 - Protocolo: pré e pós transplante de células tronco hematopoiéticas
(TCH)

1. INTRODUÇÃO

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCH) se apresenta como opção de tratamento para diversos tipos de neoplasias hematológicas, baseando-se em destruir células doentes que se encontram na medula óssea e substituí-las por células saudáveis, dessa forma, promovendo uma reconstituição do sistema hematopoiético e imunológico, com normalização para a produção e desenvolvimento de células sanguíneas.^{1,2}

As células hematopoiéticas são adquiridas originadas da medula óssea, sangue periférico ou cordão umbilical. O tratamento de TCH pode ser dividido em TCH do tipo autólogo e alogênico, onde no tipo autólogo as células doadas para a realização provêm do próprio indivíduo que será submetido ao TCH e no tipo alogênico as células doadas apresentam origem de outro indivíduo compatível. No TCH alogênico o doador pode ser aparentado (irmão, mãe, pai), não aparentado (um doador não parente compatível) ou haploidêntico (que apresentam 50% de compatibilidade de um doador aparentado). O receptor recebe as células através de uma transfusão sanguínea, anteriormente tratadas em laboratórios, e se considera um TCH satisfatório aquele que promove a enxertia medular, onde as células infundidas se multiplicam e promovem a geração de células saudáveis.^{3,4}

Para o processo do TCH é necessário um extenso período de isolamento, onde o paciente permanece por semanas restrito ao quarto, onde se mantêm a maior parte do tempo sentado ou deitado, o que limita de maneira significativa as atividades físicas. Associado, há também a administração de altas doses de quimioterápicos, maior risco de infecções, sangramentos, quedas, doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), entre outras complicações pós-TCH. Todas essas complicações podem ser nocivas para o sistema músculo esquelético e cardiopulmonar. Em contrapartida, os efeitos deletérios do imobilismo prolongado podem ser atenuados ou prevenidos através da intervenção fisioterapêutica⁵.

A síndrome do imobilismo, onde por conta do sedentarismo, hipomobilidade e restrição ao leito, ocorre a diminuição da ativação do sistema cardiovascular, gerando repercussões em disfunções musculoesqueléticas, respiratórias, digestivas, renais, cutâneas, hematológicas, metabólicas e psicoemocionais, promovendo descondicionamento físico, sarcopenia, distúrbios da marcha, menor tolerância ao esforço físico e aumento de fadiga, com impacto na qualidade de vida e na resposta ao tratamento⁶⁻¹⁰.

Um desafio dos grandes centros de TCH atualmente é a mobilização dos pacientes submetidos ao TCH. Ensaios clínicos e estudos observacionais recentes utilizaram diretrizes

mais liberais à prática de atividade física durante a fase pré-enxertia do TCH, como por exemplo, realizar atividade física em pacientes com a contagem de plaquetas mais baixas, incluindo exercícios resistidos, sem ocasionar maior risco de complicações aos pacientes^{7,10-15}. Exercícios resistidos e de endurance são bem estabelecidos como tratamento e prevenção de tais complicações^{6-8,10-12,16}. O exercício físico foi inserido no tratamento desses pacientes com o objetivo de melhorar capacidade física e funcionalidade devido a descondicionamento físico, além da diminuição dos efeitos deletérios do repouso prolongado como caquexia, sarcopenia, fadiga oncológica, diminuição da capacidade pulmonar, diminuição da motilidade intestinal, entre outros¹⁷⁻¹⁹.

Apesar disso, frequentemente os pacientes submetidos ao TCH são orientados a restringir a prática de atividade física por risco de eventos adversos como instabilidade hemodinâmica, dor, sangramentos ou quedas¹³. A orientação mais comum é para os pacientes evitar exercícios físicos intensos, sem levar em conta as consequências negativas disso. Essa instrução é baseada principalmente nas características da citopenia (redução no número de qualquer uma das linhagens celulares do hemograma) das quais a maioria dos pacientes oncológicos hematológicos sofrem.²⁰

Porém, essa restrição não tem respaldo científico. Ensaio clínico e estudos observacionais recentes utilizaram diretrizes mais liberais à prática de atividade física durante a fase pré-enxertia do TCH, como por exemplo, realizar atividade física em pacientes com a contagem de plaquetas mais baixas, incluindo exercícios resistidos, sem ocasionar maior risco de complicações aos pacientes^{7,10-15}.

Freer *et al.*, em 2011, evidencia os benefícios no desempenho físico e na qualidade de vida em um programa de exercícios resistidos realizados duas vezes ao dia em pacientes submetidos ao TCH, promovendo a manutenção da resistência aeróbica, a capacidade vital forçada pulmonar, diminuição da fadiga e melhora do estado emocional *et al.*, sugerem a interrupção da mobilização para pacientes onco hematológicos somente com níveis de hemoglobina abaixo de 7 g/dL²¹.

Neste sentido, alguns autores recomendam que os exercícios além de serem planejados através dos exames laboratoriais, possam ser recomendados considerando a clínica individual de cada paciente²²⁻²⁴.

O protocolo de reabilitação para pacientes submetidos ao TCH no A.C.Camargo Cancer Center foi revisto pelos Serviços de Fisiatria, Fisioterapia e o Departamento de Hematologia no início de 2020, incorporando dados mais recentes da literatura que abrangem de maneira menos

restritiva, sendo utilizado exercícios com carga para fortalecimento da musculatura esquelética e da musculatura inspiratória, para a realização dos pacientes submetidos ao TCH^{6-8,10-16}.

No protocolo de reabilitação antiga da instituição, empregado em 2017, somente pacientes com plaquetas a partir de 50 mil, hemoglobina > 10 g/dL e hematócrito >35%, teriam indicação de realizar exercícios resistidos, com uma frequência de cinco vezes por semana com intensidade de 60-80% da frequência cardíaca máxima²⁵.

Sugere-se que a atualização do protocolo na reabilitação de pacientes com TCH deve aumentar os dias de atividade física durante a internação com a inclusão dos exercícios resistidos, sem gerar novas complicações, sendo os critérios de aplicação de exercícios menos comedidos que os critérios antes da atualização, podendo gerar além de uma maior adesão à fisioterapia durante a internação, a diminuição de complicações durante após a internação.

Portanto, temos como objetivo determinar o impacto do novo protocolo, aqui chamado de PR, na adesão à fisioterapia durante o período de internação, com a hipótese de que isso não afetará a adesão a fisioterapia, não aumentará complicações relacionadas ao TCH e com potencial impacto em diminuição do tempo de internação e internação em unidade de terapia intensiva (UTI).

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estabelecer o impacto da atualização do protocolo de reabilitação no TCH na adesão à fisioterapia durante o período de internação por TCH.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar o impacto da atualização do protocolo de reabilitação no TCH em:

- Admissão em UTI;
- Tempo de internação total,
- Tempo de intubação orotraqueal;
- Infecção e mortalidade durante e após internação.

3. METOLOGIA

3.1 CENÁRIO E APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

Foi delineado um estudo de caso controle, comparando grupos de pacientes submetidos ao TCH antes e depois da atualização do protocolo em reabilitação.

Realizou-se a inclusão de pacientes submetidos ao TCH no A.C.Camargo Cancer Center (ACCC), que internaram para a realização do processo do transplante no período de janeiro 2015 a agosto de 2023. Os dados clínicos e laboratoriais foram obtidos a partir de prontuário eletrônico e plataforma eletrônica do laboratório Fleury® e DASA® e foram compilados na plataforma online Research Electronic Data Capture (REDCap®).

Foram incluídos os indivíduos submetidos ao TCH por qualquer causa no ACCC, no período acima citado, que foram classificados como CONTROLE (PP – Protocolo Padrão), que são os pacientes submetidos ao TCH de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 referindo-se ao protocolo de reabilitação "antiga" e CASO (PR – Protocolo resistido), que são os pacientes submetidos ao TCH a partir de janeiro de 2021 até julho de 2023, completando uma relação de 1 caso para cada 4 controles, 100 pacientes no grupo PR e 400 pacientes no grupo PP para evidenciar maior poder estatístico²⁶.

Foram excluídos pacientes que não concluirão o processo de condicionamento (quimioterapia de altas doses pré - TCH) e o processo do TCH.

Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (3039/21), os participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) ou em sua ausência ou impossibilidade do uso do TCLE, foi realizada a utilização do termo de dispensa do TCLE. O presente estudo foi realizado por financiamento próprio, sem fonte de financiamento.

3.2 IMPLEMENTAÇÃO PROTOCOLO DE REABILITAÇÃO

O protocolo de reabilitação em pacientes submetidos ao TCH foi atualizado em fevereiro/2020, com anuência das equipes Médica, de Enfermagem, e de Fisioterapia. A atualização do protocolo apresenta-se em resumo na tabela 1, e representa maior intensidade de atividade física em pacientes com trombocitopenia. Pacientes com plaquetas >50 mil, tanto no grupo do protocolo padrão (PP) quanto do protocolo resistido (PR), são submetidos a exercícios ativos com resistência em ortostatismo, sedestação, decúbito dorsal ou lateral direito/esquerdo (resistência do próprio corpo de forma ativa livre; resistência manual realizada pelo

fisioterapeuta, onde de forma manual o fisioterapeuta aplica uma força contrária ao movimento; uso de faixa elástica de pequena, média ou alta intensidade; halteres com carga de 0,5 kg; 1 kg, 2 kg ou 3 kg; tornozeleiras com carga de 0,5 kg; 1 kg, 2 kg ou 3 kg e bastão de tamanho e peso padrão da instituição, ajustada a carga e intensidade adequada para cada paciente de maneira individual). Nos pacientes do PR foi realizada a inclusão de exercícios de fortalecimento da musculatura inspiratória com o uso do dispositivo Power Breathe (com a carga adequada para cada paciente de acordo com o teste da manovacuometria) e era indicado a interrupção dos exercícios resistidos dos pacientes do PR caso apresentassem nos exames laboratoriais as plaquetas ≤ 10 mil. No PP, os exercícios resistidos eram interrompidos quando os pacientes apresentassem plaquetas ≤ 30 mil.

Tabela 1. Descrição dos Protocolos de Reabilitação PP e PR.

Protocolos		
Plaquetas/ μ L	PR	PP
> 50mil	- Sem restrições - Intensidade 70% FCmax ou Escala de Borg modificada de 7	- Sem restrições - Intensidade 60-80% FCmax
30-49mil	- Sem restrições	- Suspende exercícios resistidos - Intensidade 50-60% FCmax
20-29mil	- Sem restrições	- Intensidade 50% FCmax
10-20miL	- Sem restrições	- Exercícios no leito apenas
5-10mil	- Suspende exercícios resistidos	- Exercícios no leito apenas
<5miL	- Discutir com equipe médica	- Exercícios no leito apenas

Fonte: Autoria própria

Legenda: Borg: escala de classificação de percepção do esforço; FCmax: frequência cardíaca máxima; PP: Protocolo Padrão; PR: Protocolo Resistido.

Na adesão foi incluída as sessões que o paciente realizou os exercícios e condutas propostas, não sendo levado em consideração sessões em que o paciente realizou somente avaliação clínica ou que houve recusa do atendimento.

Os critérios para não realização das sessões de Fisioterapia foram os seguintes eventos no momento do atendimento: sangramento ativo, distúrbios emocionais, sinais sugestivos de crise convulsiva, êmese, hipotensão e/ou hipertensão grave, febre (acima de 37,5°), ou qualquer outra condição clínica que deve ser tratada imediatamente.

Os exercícios foram realizados duas vezes ao dia conforme protocolo, desde a admissão do paciente no setor do TCH até o dia da alta hospitalar. Cada exercício resistido trabalhou um grupo muscular diferente. Cada sessão teve duração de aproximadamente 25 minutos ou conforme condições clínicas do paciente. Caso necessário foi utilizado a ventilação mecânica não invasiva (VMNI), com o intuito terapêutico, o tempo de duração de cada sessão foi de pelo menos uma hora.

Durante a realização dos exercícios o paciente foi monitorado, com acompanhamento dos sinais vitais e interrupção da terapia caso indicado.

Na eventual indisponibilidade do paciente (ex: exames laboratoriais e de imagem, atendimentos clínicos de diversas especialidades, coleta de células, no momento do transplante etc.), o fisioterapeuta realizou a tentativa de atendimento por até três vezes. Caso não fosse possível a realização dos exercícios em alguma dessas três tentativas, os exercícios foram realizados no atendimento do próximo período.

Caso não fosse possível a realização do exercício em nenhum período durante o dia, ou o paciente tivesse recusado o atendimento sem nenhuma contraindicação das condutas fisioterapêuticas ou caso o paciente solicite a realização de mais exercícios além dos propostos durante atendimento, era orientado de maneira verbal a realização de exercícios que o paciente já tinha realizado durante a internação de maneira independente caso houvesse indicação. Não se espera que essa orientação tivesse repercussão no resultado, pois essa orientação era realizada de maneira pontual em algumas exceções.

3.3 VARIÁVEIS

As variáveis incluídas no estudo foram:

- Idade;
- Sexo;
- Comorbidades;

- Hábitos;
- Doença de base (motivo para realizar TCH);
- Função pulmonar pré e no D+100 do TCH;
- Tipo de TCH (autólogo e alogênico);
- Tempo até enxertia neutrofílica, definida como 3 medidas de $N > 500$ cels/mm³;
- Infecção microbiologicamente documentada, culturas, infecções oportunistas, infecções clínicas;
- Regime de condicionamento (quimioterapia de altas doses pré - TCH).

Definições de interesse:

- Neutropenia: contagem de neutrófilos absolutos < 1000 células/mm³ com tendência a queda²⁷.
- Neutropenia febril: episódio de febre que acontece em paciente com neutropenia e previsão de queda de neutrófilos³⁹.
- Infecção microbiologicamente documentada (IMD): presença de microrganismo detectado em cultura coletada durante episódio de febre.
- Infecção clinicamente documentada (ICD): presença de foco clínico de infecção (p. ex. pneumonia, celulite), mas sem isolamento de patógeno^{28,29}.
- Protocolo padrão (PP) e protocolo resistido (PR) de fisioterapia: ver sessão 3.2

3.4 RISCO DE VIÉS

A causa mais provável seria por heterogeneidade entre o protocolo PR e PP. Entretanto, não houve mudanças drásticas em rotinas e protocolos do Serviço de TCH durante o período estudado. Para reduzir o risco de diferença entre os grupos, foi utilizado um Escore de Propensão para balancear os grupos.

Outra causa pode ser a ausência de dados consistentes nas análises de prontuários, com a privação de informações que possam alterar de maneira significativa a clínica do paciente. E a aplicação do protocolo em um centro de referência de realização TCH no ACCC, onde apresenta uma equipe multidisciplinar treinada e preparada para aplicabilidade do protocolo de maneira adequada, podendo diferenciar de outras instituições.

3.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As comparações das características clínicas e de evolução foram realizadas utilizando o teste t de Student (dados métricos) e teste exato de Fisher (dados categóricos), conforme apropriado.

Não houve método de imputação de dados. Para a análise de desfecho a longo prazo, foi realizada a análise de Regressão de Cox simples com a curva de sobrevida global. A análise simples foi realizada na população que realizou protocolo PP somado com a população do protocolo PR. Como a população total do estudo não foi exposta aos dois protocolos, a análise de Regressão de Cox múltipla foi inviabilizada. As análises foram realizadas usando SPSS® v29.

3.6 CÁLCULO AMOSTRAL

Foi considerado que a atualização do protocolo se aumenta em 15% a adesão a Fisioterapia. Consideramos como a perda esperada de amostra do grupo controle em 50% devido à metodologia do Escore de Propensão. Utilizando-se o programa Stata 13.0, fizemos o cálculo amostral com teste de Chi-quadrado de Pearson com os seguintes parâmetros:

- Proporção 1= 0.66
- Proporção 2= 0.81
- $N_{\text{controle}}/N_{\text{nativo}}=2$
- Alfa= 5%
- Poder estatístico= 80% $N_{\text{parcial ativo}} = 100$ pacientes. $N_{\text{parcial controle}} = 200$ pacientes. $N_{\text{final ativo}} = 100$ pacientes. $N_{\text{final controle}} = 400$ pacientes. $N_{\text{final total}} = 500$ pacientes.

4 RESULTADOS

Foram coletados os dados de 102 pacientes para o grupo do PR no período de fevereiro de 2021 a julho de 2023, destes, apenas um paciente foi excluído por não ter concluído o processo do TCH, interrompendo o acompanhamento na fase da quimioterapia de condicionamento pré - TCH e 101 pacientes aceitaram participar do estudo. No grupo PP foram analisados 411 prontuários de pacientes submetidos ao TCH, destes um paciente foi excluído devido a verificação da idade ser abaixo de 18 anos, não se enquadrando nos critérios de elegibilidade, e dois pacientes foram excluídos devido a não realização de fisioterapia durante a internação por ausência de prescrição médica para tal.

A Tabela 2 mostra as características demográficas e clínicas dos pacientes do estudo. A maior parte dos pacientes do PP, 141 (35%) apresentaram o diagnóstico de Linfomas/LLC e do PR, 35 (35%) o diagnóstico foi de Gamopatias Monoclonais, a maioria dos pacientes, 351 (69%) foram submetidos os transplantes do tipo Autólogos, realizaram o condicionamento de quimioterapia de altas doses Mieloablativo 434 (85%) e os que realizaram o transplante do tipo Alogênico, foi prevalente a realização do tipo Haplo Idêntico, 89 (56%). Com relação aos hábitos de tabagismo e etilismo, a maior parte de ambos os grupos negaram a prática, 323 (79%) no PP e 73 (72%) no PR.

Não houve diferença entre os grupos, exceto por uma maior proporção de outras comorbidades no protocolo PR, 44 (44%) e maior número de condicionamento Mieloablativo no protocolo PP, 357 (87%).

Na Tabela 3 visualiza-se as demais características clínicas e evolutivas do estudo. A maioria dos pacientes realizaram o tratamento de fisioterapia, no PP em 397 (97%) e no PR 100 (99%). Houve o uso de ventilação mecânica não invasiva (VMNI), com o intuito terapêutico, no PP de 52 (12%) e no PR de 10 (10%), sendo que 72 (18%) do grupo PP e 19 (19%) do grupo PR foram admitidos em UTI, e 31 (8%) do grupo PP e 6 (6%) do grupo foram submetidos ao procedimento de intubação orotraqueal.

Em relação a IMD houve proporcionalmente maior presença de CGP no PP, 91 (22%) do que no PR, 15 (15%) e no que se diz respeito a ICD, houve maior presença o PR, 9 (9%) do que no PP, 14 (3%).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no que diz respeito ao tempo de internação total ($p = 0,11$) e tempo de internação em UTI ($p = 0,15$). A proporção de óbitos durante a internação foi semelhante tanto no grupo PP, 26 (6%), quanto em PR, 6 (6%).

Tabela 2. Características demográficas e clínicas dos receptores de TCH submetidos aos protocolos de fisioterapia PP e PR no A.C.Camargo Cancer Center (ACCC), no período de janeiro 2015 a julho de 2023.

Características	Total N (%)	PP N (%)	PR N (%)	p-valor
Idade *	509 (100) 56 (18-78)	408 (80) -	101 (20) -	0,23 0,41
Sexo				
Feminino	211 (41)	165 (40)	46 (45)	
Masculino	216 (58)	243 (59)	55 (54)	
Doenças de base				
Leucemias Agudas	114 (22)	90 (22)	24 (24)	0,81
Linfomas/LLC	175 (34)	141 (35)	34 (34)	0,95
Gamopatias Monoclonais	167 (33)	132 (32)	35 (35)	0,74
Neoplasias Mieloproliferativas	27 (5)	21 (5)	6 (6)	0,94
Outras Doenças de Base	26 (5)	24 (6)	2 (2)	0,17
Tipo de Transplante				0,44
Autólogo	351 (69)	285 (70)	66 (65)	
Alogênico	158 (31)	123 (30)	35 (35)	
Tipos de Alogênico				0,39
Alogênico Aparentado	48 (30)	39 (32)	9 (26)	
Alogênico Não Aparentado	21 (13)	14 (11)	7 (20)	
Alogênico Haplo Idêntico	89 (56)	70 (57)	19 (54)	
Comorbidades				
Nega	218 (43)	179 (44)	39 (39)	0,39
Hipertensão Arterial Sistêmica	117 (23)	90 (22)	27 (27)	0,38
Diabetes	51 (10)	41 (10)	10 (10)	1
Obesidade	24 (5)	5 (5)	19 (5)	0,79
Pneumopatia	24 (5)	17 (4)	7 (7)	0,29
Doença Renal	35 (7)	31 (8)	4 (4)	0,28
Hepatopatia	11 (2)	9 (2)	2 (2)	1
Cardiopatia	45 (9)	37 (9)	8 (8)	0,86
Outros	159 (31)	115 (28)	44 (44)	<0,01
Hábitos				0,34
Nega	396 (78)	323 (79)	73 (72)	
Tabagismo	87 (17)	66 (16)	21 (21)	
Etilismo	12 (2)	8 (2)	4 (4)	
Tabagismo/Etilismo	14 (3)	11 (3)	3 (3)	
Condicionamento				0,01
Mieloablativo (MAC)	434 (85)	357 (87)	77 (76)	
Intensidade Reduzida (RIC)	72 (14)	48 (12)	24 (24)	
Não Mieloablativo (NMA)	3 (0,6)	3 (0,7)	0 (0,0)	

Fonte: Autoria própria

Legenda: * Mediana em anos; LLC: Leucemia Linfocítica Crônica.

Tabela 3. Características clínicas e evolutivas dos receptores de TCH submetidos aos protocolos de fisioterapia PP e PR, no período de janeiro 2015 a julho de 2023.

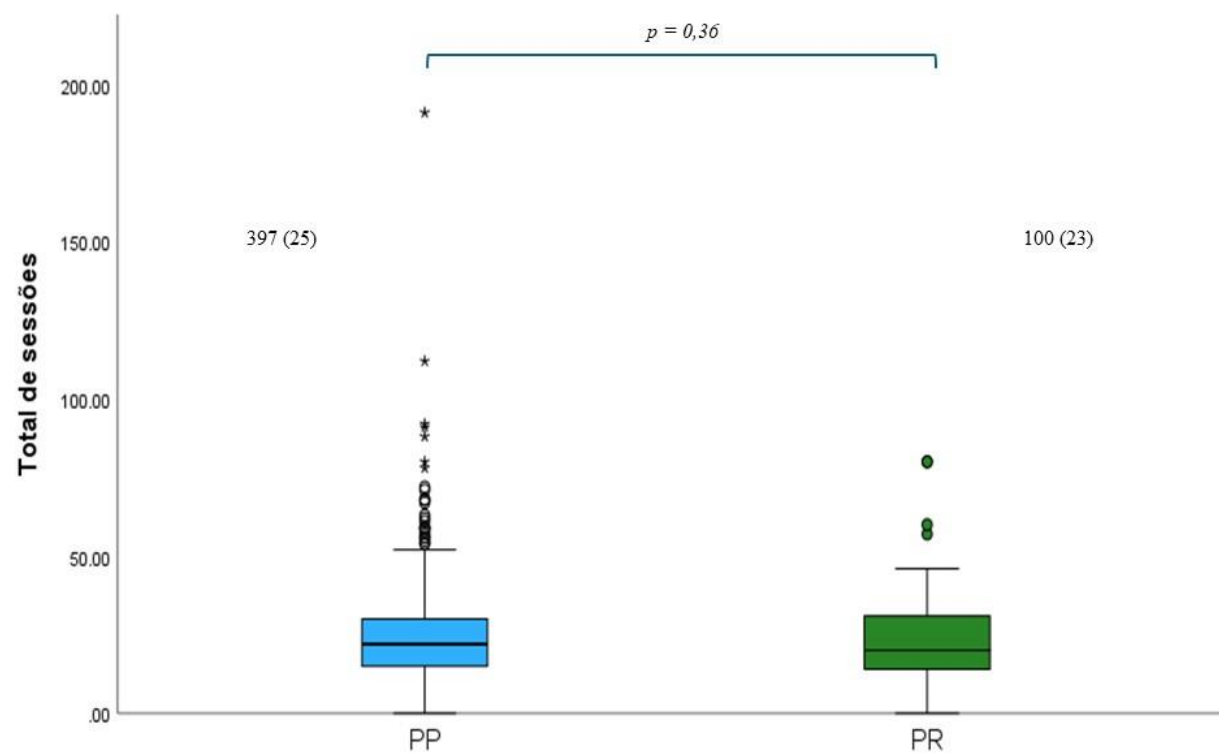
Características	Total N (%)	PP N (%)	PR N (%)	p-valor
	509 (100)	408 (80)	101 (20)	
Realizou fisioterapia	497 (98)	397 (97)	100(99)	0,47
Uso de VMNI	62 (12)	52 (12)	10 (10)	0,54
Admissão em UTI	91 (18)	72 (18)	19 (19)	0,89
Intubação Orotraqueal	37 (7)	31 (8)	6 (6)	0,71
IMD				
BGN	96 (19)	70 (17)	26 (26)	0,06
BGP	35 (7)	33 (8)	2 (2)	0,05
CGP	106 (21)	91 (22)	15 (15)	0,13
Vírus	15 (3)	10 (2)	5 (5)	0,19
Fungos	21 (4)	16 (4)	5 (5)	0,58
Outros	37 (7)	26 (6)	11 (11)	0,17
ICD	23 (4)	14 (3)	9 (9)	0,02
Tempo de internação total *	24 (9-101)	-	-	0,11
Tempo de internação UTI *	3 (1-44)	-	-	0,15
Óbito durante internação TCH	32 (6)	26 (6)	6 (6)	1

Fonte: Autoria própria

Legenda: * Mediana em dias

VMNI: Ventilação Mecânica Não Invasiva; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; IMD: Infecção Microbiologicamente Documentada; BGN: bactérias gram-negativas; BGP: bactérias gram-positivas; CGP: bactérias coco gram-positivo; ICD: Infecção Clinicamente Documentada; TCH: Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas

Conforme a Figura 1, a adesão ao PP foi de 397 (97,3%) e ao PR foi de 100 (99%) com valor de $p = 0,36$, com uma média 25 sessões no grupo PP e 23 sessões no grupo PR.



Fonte: Autoria própria

Figura 1. Adesão aos protocolos de fisioterapia, PP e PR, nos pacientes submetidos ao TCH no período de janeiro 2015 a julho de 2023

Na Tabela 4 descreve os fatores de risco para óbito nos 509 pacientes submetidos aos protocolos, PP mais PR. Com relação aos fatores de risco para óbito, o diagnóstico de Leucemias Agudas (RR 2,77; IC (1,38-5,58); $p < 0,01$), o Transplante do tipo Alogênico (RR 5,96; IC (2,75-12,89); $p < 0,01$), o condicionamento Mieloablativo (RR 5,93; IC (2,95-11,91); $p < 0,01$), a obesidade (RR 3,05; IC (1,06-8,70); $p = 0,03$), o uso de VMNI (RR 11,48; IC (5,66-23,29); $p < 0,01$), tempo de enxertia maior que 17 dias (RR 3,96; IC (1,32-11,85); $p = 0,01$) e as infecções totais (RR 3,05; IC (1,41-6,59); $p < 0,01$) aumentaram o risco de o paciente ir a óbito. Por outro lado, pacientes com Gamopatias Monoclonais (RR 0,13; IC (0,03-0,54); $p < 0,01$) e àqueles submetidos ao PR (RR 0,15; IC (0,02-0,86); $p = 0,03$) tiveram um menor risco de morrer.

Dessa forma, os pacientes portavam o diagnóstico de Leucemias Agudas (RR 2,77; IC (1,38-5,58); $p < 0,01$), apresentaram duas vezes maior risco de evoluir a óbito. A realização do Transplante do tipo Alogênico (RR 5,96; IC (2,75-12,89); $p < 0,01$), o condicionamento Mieloablativo (RR 5,93; IC (2,95-11,91); $p < 0,01$), apresentaram cinco vezes maior risco de evoluir a óbito. Pacientes que apresentaram a obesidade (RR 3,05; IC (1,06-8,70); $p = 0,03$), tempo de enxertia maior que 17 dias (RR 3,96; IC (1,32-11,85); $p = 0,01$) e as infecções totais (RR 3,05; IC (1,41-6,59); $p < 0,01$) apresentaram três vezes maior risco de evoluir para óbito. E pacientes que realizaram o uso de VMNI (RR 11,48; IC (5,66-23,29); $p < 0,01$), apresentaram onze vezes maior risco de evoluir a óbito.

Tabela 4. Fatores de risco para óbito, pelo modelo de regressão de Cox simples, dos receptores de TCH submetidos ao PP e do PR, no período de janeiro 2015 a julho de 2023.

Variáveis Independentes	Cox Simples PP + PR (509)		
	RR	95%IC	p-valor
Idade	0,37	0,09-1,57	0,18
Sexo	0,79	0,39-1,59	0,52
Doenças de base			
Leucemias Agudas	2,77	1,38-5,58	<0,01
Linfomas/LLC	1,31	0,65-2,66	0,44
Gamopatias Monoclonais	0,13	0,03-0,54	<0,01
Neoplasias Mieloproliferativas	1,92	0,58-6,30	0,28
Tipo de Transplante			
Alogênico	5,96	2,75 -12,89	<0,01
Tipo de Condicionamento			
Mieloablativo (MAC)	5,93	2,95-11,91	<0,01
Função Pulmonar pré - TCH	1,82	0,50-2,75	0,69
Comorbidades			
Nega	1,01	0,50-2,04	0,95
Hipertensão Arterial Sistêmica	0,77	0,31-1,88	0,57
Diabetes	0,59	0,14-2,50	0,48
Obesidade	3,05	1,06-8,70	0,03
Pneumopatia	2,09	0,63-6,87	0,22
Doença Renal	1,36	0,41-4,49	0,6
Hepatopatia	1,43	0,19-10,53	0,72
Cardiopatia	1,54	0,54-4,40	0,41
Outros	0,61	0,26-1,41	0,25
Uso de VMNI	11,48	5,66-23,29	<0,01
Infecção total ^a	3,05	1,41-6,59	<0,01
Sessões Fisioterapia PP	0,54	0,21-1,35	0,18
Sessões Fisioterapia PR	0,15	0,02-0,86	0,03
Tempo de enxertia ^b	3,96	1,32-11,85	0,01

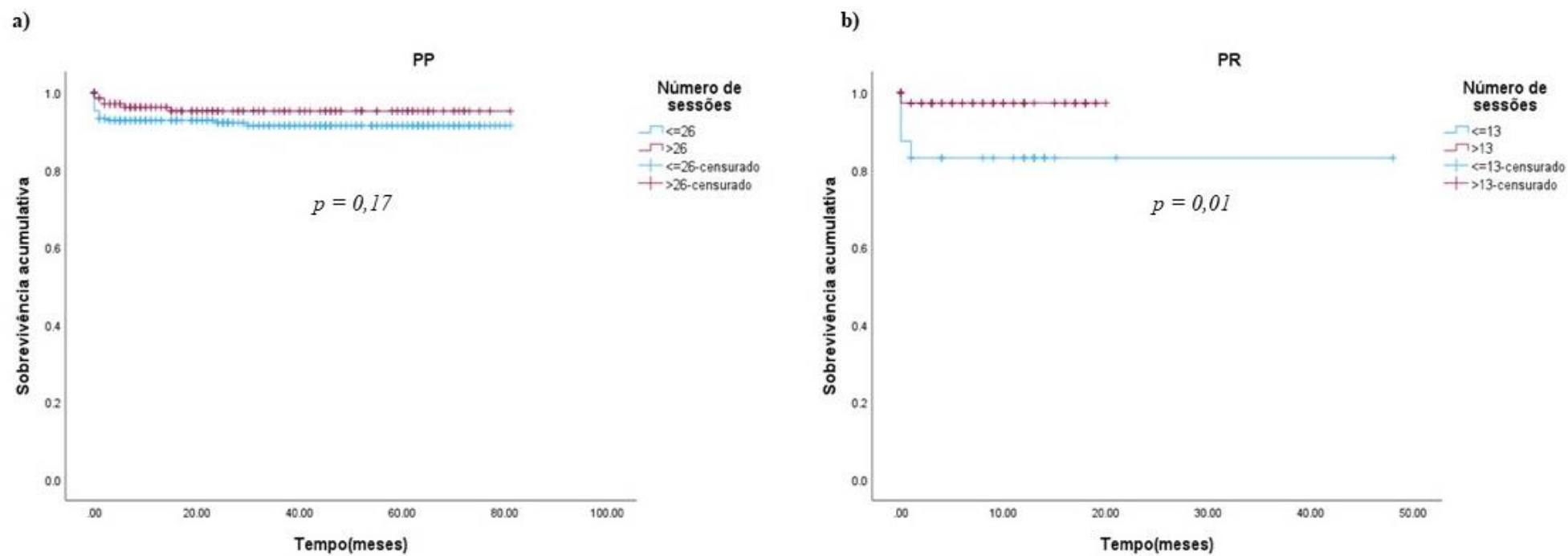
Fonte: Autoria própria

Legenda: LLC: Leucemia Linfocítica Crônica; TCH: Transplante de células tronco hematopoiéticas; VMNI: Ventilação Mecânica Não Invasiva;

^a Infecção clínica somado com infecção microbiologicamente documentada;

^b Valor de corte de 17 dias.

Na Figura 2a e 2b, mostra de maneira isolada na curva de Sobrevida Global no PP e no PR, respectivamente. No PP a sobrevida foi a mesma independentemente do número de sessões de fisioterapia, aqui usado o corte de 26 sessões baseado na curva ROC ($p = 0,17$). No PR aqueles pacientes que realizavam mais que 13 sessões de fisioterapia tiveram uma maior sobrevida ($p = 0,01$).



Fonte: Autoria própria

Figura 2. Sobrevida Global, análise de regressão de Cox simples, dos pacientes submetidos ao protocolo a) PP e ao protocolo b) PR, de acordo com o número de sessões realizadas.

5 DISCUSSÃO

Embora o PR seja um protocolo que exponha pacientes em situações teoricamente mais extremas não houve menor adesão ao PR quando comparado ao PP. A adesão foi alta nos dois protocolos, sendo 397 (97%) no PP e 100 (99%) no PR, comparado com outros estudos (91%³⁰, 90%³¹). Em estudo de 2011, onde os receptores de TCH foram submetidos a um programa de exercícios resistidos, antes, durante e após a internação, evidenciou-se uma queda da adesão na realização dos exercícios, devido contraindicação médica, como trombocitopenia grave ou febre. Adicionalmente a adesão foi maior durante a internação hospitalar³². No presente estudo, os pacientes aderiram as sessões de fisioterapia como anteriormente, mesmo sendo exercícios resistidos com maior intensidade, possibilitando promover os benefícios com aumento da aptidão cardiorrespiratória e força muscular^{18,19}. Vale aqui ressaltar o empenho do time multidisciplinar do centro de referência TCH ACCC reforçando sempre para os pacientes a importância da mobilização para a recuperação precoce dos pacientes, mesmo antes da mudança do protocolo PP para o PR.

Não houve diferença entre o tempo de internação total, admissão em UTI, intubação orotraqueal, tempo de internação em UTI referente a quem fez o PP e o PR. Esses dados corroboram com outros estudos, onde não houve diferença significativa no tempo de internação onde os pacientes foram submetidos a um protocolo de exercícios resistidos^{32,33}. Adicionalmente, um estudo realizado em pacientes com Leucemia Mielóide Aguda submetidos a quimioterapia de indução e a aplicação de um protocolo de exercícios resistidos não mostrou diferença em número de admissões em UTI³³. Neste estudo foi possível evidenciar a realização do PR de maneira segura, uma vez que não houve aumento de riscos e de eventos como tempo de internação total, admissão em UTI, intubação orotraqueal e tempo de internação em UTI quando comparado ao protocolo antigo. Ressalta-se que na literatura não está claro se o exercício físico resistido poderia estar relacionado a eventos prejudiciais²⁰. Outros fatores, que não foram objetos do presente estudo, como qualidade de vida, função física, fadiga, depressão, entre muitos outros fatores, podem ser melhorados em pacientes que realizam exercício físico resistido³⁴.

A maioria dos pacientes submetidos ao TCH recebem previamente vários outros tipos de quimioterapias e apresentam declínio significativo nas capacidades físicas mesmo antes do TCH^{35,36}. Dados retrospectivos apoiam a aptidão cardiorrespiratória como um importante

preditor de mortalidade quando não ocorre recidiva da doença³⁷. Portanto, parece também ser importante a implementação de exercícios resistidos antes da internação para TCH. O período que antecede a realização do transplante parece ser insuficientemente investigado com a perspectiva de melhorar os resultados clínicos e o prognóstico³⁸. O período entre a programação da realização do TCH e admissão de internação para a realização do procedimento é geralmente curto. Portanto, parece crucial, além da realização dos exercícios resistidos durante a internação, escolher uma intervenção de exercício que seja capaz de melhorar o desempenho físico em curto espaço de tempo antes da internação em ambiente ambulatorial ou domiciliar.

Com relação aos fatores de riscos que levaram os pacientes a óbito, encontramos aqui no estudo os principais fatores de risco encontrados em outros estudos como o diagnóstico de Leucemias Agudas³⁹ (RR 2,77; IC (1,38-5,58); $p < 0,01$) transplante do tipo Alogênico⁴⁰ (RR 5,96; IC (2,75-12,89); $p < 0,01$), o condicionamento Mieloablativo⁴¹ (RR 5,93; IC (2,95-11,91); $p < 0,01$), a obesidade⁴² (RR 3,05; IC (1,06-8,70); $p = 0,03$), o uso de Ventilação Mecânica Não Invasiva (VMNI)⁴³ (RR 11,48; IC (5,66-23,29); $p < 0,01$) infecção total⁴⁴ (RR 3,05; IC (1,41-6,59); $p < 0,01$) e tempo prolongado de enxertia⁴⁵ (RR 3,96; IC (1,32-11,85); $p = 0,01$).

As Leucemias Agudas são doenças de etiologia complexa e variação importante de sobrevida, que modifica com a idade e subtipos da doença, demonstrado com base na morfologia e citogenética da doença para orientação também do tratamento mais indicado.^{39,46}.

O paciente submetido ao transplante do tipo Alogênico, onde o paciente recebe as células tronco para TCH de um familiar ou doador com compatibilidade satisfatória, são mais expostos a desenvolver doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD) e infecções oportunistas, de forma a justificar um risco maior de óbito, quando comparado ao transplante autólogo⁴⁷.

O regime de condicionamento Mieloablativo é aquele no qual o paciente é submetido as doses mais altas possíveis de quimioterapia pré - TCH, com o intuito da destruição das células da medula óssea. Esse tipo de condicionamento acaba sendo mais agressivo ao organismo expondo o paciente a complicações como infecções, quando comparado a outros tipos de condicionamento⁴⁸.

A própria condição da obesidade de forma isolada gera maiores riscos de óbito devido o desenvolvimento de diversas comorbidades. Além disso o TCH representa uma condição perturbadora para o organismo, onde necessidade de alto nível de energia para realização da terapia citorrredutora, e quando se tem um organismo com alteração do metabolismo basal no caso da obesidade, pode afetar de maneira significativa a sobrevivência após o TCH⁴⁹.

Dentre os achados de fatores de risco associados ao óbito, a VMNI reflete os resultados

de outros estudos onde a insuficiência respiratória aguda, em conjunto com a sepse são umas das principais causas dos pacientes com cânceres hematológicos serem admitidos em unidade de terapia intensiva³⁶. Lembrando que a recomendação do uso da VMNI no tratamento de edema agudo pulmonar ou hipoventilação alveolar⁵⁰, caso não haja contraindicações (sinais de hemoptise e epistaxe) o seu uso não deverá ser postergado⁵¹⁻⁵⁴. Além disso, é demonstrado em literatura que os pacientes apresentam diminuição de força muscular inspiratória antes da realização do TCH⁵⁵.

Há evidências de que o período de neutropenia pós transplante apresenta maiores consequências caso o paciente desenvolva uma infecção. Enquanto não estiver com o retorno da produção celular através da enxertia, o paciente possui uma aplasia medulas profunda, sem células de defesa imunológica, por isso, pode justificar-se o tempo prolongado de enxertia como um fator de risco para evolução de óbito⁵⁶.

O principal risco da realização do TCH é estar sujeito a adquirir uma infecção. Agentes bacterianos ou virais são a causa mais comum. Alguns fatores que predispõe o tipo de infecção adquirida são o regime de condicionamento, regime de medicações profiláticas TCH, presença de GVHD e o período de neutropenia grave pós TCH^{44,56}.

No presente estudo o PR foi associado a menor risco de óbito, uma das possíveis explicações seria o treinamento da musculatura inspiratória, que está inserido neste protocolo, o qual inclui o fortalecimento da musculatura inspiratória com o uso do Power Breathe, essa estratégia vem mostrando-se segura e viável nos pacientes com malignidades hematológicas, com evidência de que pode promover diminuição da necessidade do uso de oxigenoterapia, diminuição dispneia e quadros clínicos de edema agudo de pulmão, consequentemente promovendo a capacidade de prevenir o uso da ventilação mecânica não invasiva⁵⁷.

A infecção é a causa mais comum e importante de morte após a realização do transplante Alogênico de TCH. Comparado ao transplante autólogo de TCH, o TCH Alogênico é um procedimento mais complexo e multifatorial, com riscos padronizados relacionados principalmente à neutropenia, mucosite e uso de cateter, desde que não sejam utilizados imunossupressores. A realização de mieloablação, reconstituição de um novo sistema imunológico, uso de drogas imunossupressoras e doença do enxerto contra hospedeiro (GVHD) são fatores de risco independentes para complicações. Além disso, outros fatores como o tipo de regime de condicionamento, a compatibilidade entre o paciente e o doador e o tipo de agente infeccioso detectado durante o tratamento pré - TCH também influenciam⁵⁸. Já enxertia tardia é frequentemente observada em transplantes de células-tronco hematopoiéticas do tipo Alogênico, impactando significativamente a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência dos

pacientes⁵⁹. O tempo de enxertia do TCH é considerado um fator relevante na redução de eventos adversos, menor tempo de internação hospitalar e custos relacionados ao TCH. O histórico de radioterapia antes do TCH, o tipo do fator de crescimento usado e o número de células CD34 + infundidas no TCH podem ser considerados fatores que afetam o tempo de enxertia⁶⁰. Achados do nosso estudo mostraram que os pacientes que apresentaram infecção durante a internação e um tempo de enxertia acima de 17 dias apresentaram maior risco e óbito.

Pacientes submetidos ao TCH, quando recebem alta hospitalar estão muito debilitados, por perda de peso, mucosite, perda de força muscular por inatividade física, uso de corticoides que induzem o catabolismo e consumo de proteínas, sendo propenso a complicações pós alta hospitalar, com status performace ruim, sendo que muitos pacientes apresentam indicação para realização de um programa de exercícios após alta hospitalar⁶¹. Porém, até o momento não se apresenta possível coletar de uma maneira fidedigna esses dados através de análise de prontuário, pois são dados que não são presentes em todos os prontuários de maneira uniforme. Após a alta hospitalar alguns pacientes podem necessitar de meses para a recuperação do nível de condicionamento físico que havia antes do transplante. Alguns estudos mostram que a perda de condicionamento físico observada após o condicionamento realizado com quimioterapia de altas doses podem ser parcialmente diminuída com a realização de exercício físico⁶² e que caso a reabilitação ocorra após o TCH, não ocorrendo o aumento de morbidade⁵. Estudos futuros poderiam explorar os efeitos a longo prazo das novas práticas de fisioterapia nos resultados dos pacientes e o potencial para implementação da fisioterapia após a alta hospitalar.

Em relação com relação aos fatores de risco para óbito no nosso estudo, chama a atenção que àqueles pacientes submetidos ao PR (RR 0,15; IC (0,02-0,86); $p = 0,03$) tiveram um menor risco de morrer, mesmo que em análise de regressão de Cox simples, Tabela 4. Adicionalmente, observamos que independente do tempo, quando analisado os PP e PR de maneira isolada, a sobrevida global no PR nos pacientes que realizaram mais sessões de fisioterapia, mais que 13, foi maior quando comparada com aqueles que fizeram um número menor, p . Em contrapartida no PP independentemente do número de sessões de fisioterapia, a sobrevida foi a mesma. sugerindo que o impacto benéfico dos exercícios resistidos pode estar relacionado ao número de sessões ao qual o paciente é exposto.

Os benefícios do exercício físico no tratamento das doenças de malignidades hematológicas ainda são pouco estudados e menos ainda seu impacto na sobrevida global destes pacientes.²⁰

O presente estudo possui como principais pontos positivos, o grande número de pacientes incluídos, 509 no total, o que nos permite de certa maneira assumir os resultados aqui

encontrados e confrontá-los com a literatura vigente, não havendo mudança do protocolo durante todo o tempo do processo de aplicabilidade. Ressalta-se também que foram avaliados, mesmo que de maneira separada, os fatores de risco para o óbito e o impacto dos dois protocolos aqui estudados, na sobrevida global o que de certa forma ajuda a preencher a lacuna existente na literatura.

Com relação as limitações do estudo, destacamos o seu desenho retrospectivo, unicêntrico e aqui talvez não uma limitação, mas uma característica inerente do estudo é que não há como comparar os dois protocolos no total de pacientes uma vez que cada um foi exposto a um tipo de protocolo. Entretanto, com a população é semelhante nos dois grupos acreditamos que as análises mesmo que separadas para PP e PR na regressão de Cox simples sejam intercambiáveis. Outra limitação apresentada foi a análise de prontuários, onde algumas informações de eventos adversos (episódios de sangramento, quedas, dor etc.) e de parâmetros como força muscular, endurance, fadiga e percepção de qualidade de vida, que poderiam impactar no resultado proposto, não eram expostas em prontuário de forma detalhada e consistente, impossibilitando analisar esses dados de maneira adequada.

6 CONCLUSÃO

A realização de um protocolo de exercícios resistidos em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas pode ser implementado de maneira segura, sem diminuir a adesão e sem impactar em tempo de internação, admissão na UTI e IOT. Além da reabilitação durante a internação, sugere-se estudos que realizem o acompanhamento dos pacientes antes da internação e após alta hospitalar, visando explorar o efeito dos exercícios resistidos de forma preventiva em desfechos a longo prazo como óbito e sobrevida.

7 REFERÊNCIAS

1. Souza G, Marca L, Silva M, Holfelmann D, Rattmann Y. Visão da caracterização epidemiológica dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas em um centro de referência em Curitiba, Paraná, Brasil, 2011-2015.
2. Arantes De OCE, Paula A, Júlio M, Voltarelli C, Antônio M, Santos D. Qualidade de Vida de Sobreviventes Do Transplante de Medula Óssea (TMO): Um Estudo Prospectivo 1 Quality of Life in Bone Marrow Transplantation (BMT) Survivors: A Prospective Study. Vol 25.; 2009.
3. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy.; 1997.
4. Morishita S, Kaida K, Aoki O, et al. Balance function in patients who had undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Gait Posture*. 2015;42(3):406-408.
5. Morishita S, Kaida K, Tanaka T, et al. Prevalence of sarcopenia and relevance of body composition, physiological function, fatigue, and health-related quality of life in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 2012;20(12):3161-3168.
6. Takekiyo T, Dozono K, Mitsuishi T, et al. Effect of exercise therapy on muscle mass and physical functioning in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 2015;23(4):985-992.
7. Tanaka S, Imataki O, Kitaoka A, et al. Clinical impact of sarcopenia and relevance of nutritional intake in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017;143(6):1083-1092.
8. Morishita S, Kaida K, Setogawa K, et al. Safety and feasibility of physical therapy in cytopenic patients during allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22(3):289-299.
9. 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.
10. 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. doi:10.1038/bmt.2009.27
11. Schuler MK, Hornemann B, Pawandenat C, et al. Feasibility of an exercise programme in elderly patients undergoing allogeneic stem cell transplantation - a pilot study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(5):839-848.

12. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, et al. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. Published online 2011.
13. Mello M, Tanaka C, Dulley FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2003;32(7):723-728.
14. Fu JB, Tennison JM, Rutzen-Lopez IM, et al. Bleeding frequency and characteristics among hematologic malignancy inpatient rehabilitation patients with severe thrombocytopenia. *Supportive Care in Cancer.* 2018;26(9):3135-3141.
15. Grencheski EA, Kochi MN, Politi FVA, et al. Bleeding frequency during physiotherapy in thrombocytopenic patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *PLoS One.* 2021;16(7 July).
16. Shahpar S, Gamble GL, Marciniak CM, Spill GR. Poster 23 Are There Adverse Effects to Rehabilitation in Cancer Patients With Thrombocytopenia? *PM&R.* 2011;3(10S1).
17. Juliao AJ, Anaya Y, Avendaño B, et al. Movilización Segura Del Paciente En Estado Crítico: Una Perspectiva Desde La Fisiatría Safe Movement of Critically Ill Patient: A Perspective from Physiatry. Vol 25.; 2015.
18. Sarmiento GJV, Maniaes T, eds. *Oncologia Para Fisioterapeutas.* Vol 2. Manole.; 2022.
19. do Nascimento Justiniano A. *Interpretação de Exames Laboratoriais Para o Fisioterapeuta.* Editora Rubio; 2019.
20. do Nascimento Justiniano A. *Exames de Rotina Em Terapia Intensiva.* In: Souza LC. *Fisioterapia Intensiva.* Atheneu; 2007.
21. Lopes A, da Costa CML, Soares FA, et al. *Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas Em Oncologia.* 4º.; 2017.
22. Morettin P, Bussab W. *Estatística Básica.* SaraivaUne.; 2023.
23. Taplitz RA, Kennedy EB, Bow EJ, et al. Antimicrobial prophylaxis for adult patients with cancer-related immunosuppression: ASCO and IDSA clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology.* 2018;36(30):3043-3054.
24. Pizzo PA, Armstrong D, Bodey G, et al. From the immunocompromised host society: the design, analysis, and reporting of clinical trials on the empirical antibiotic management of the neutropenic patient: report of a consensus panel. *Journal of Infectious Diseases.* 1990;161(3):397-401.
25. Bow EJ. Neutropenic fever syndromes in patients undergoing cytotoxic therapy for acute leukemia and myelodysplastic syndromes. In: *Seminars in Hematology.* Vol 46. Elsevier; 2009:259-268.

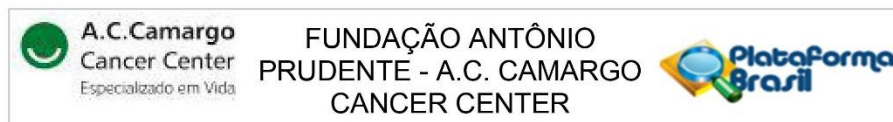
26. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, Monsef I, Elter T, Skoetz N. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;2019(1).
27. Thorsen L, Skovlund E, Strømme SB, Hornslien K, Dahl AA, Fosså SD. Effectiveness of physical activity on cardiorespiratory fitness and health-related quality of life in young and middle-aged cancer patients shortly after chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(10):2378-2388.
28. Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, et al. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2009;27(27):4605-4612.
29. Coleman EA, Goodwin JA, Kennedy R, et al. Effects of exercise on fatigue, sleep, and performance: A randomized trial. *Oncol Nurs Forum*. 2012;39(5):468-477.
30. 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.; 2009.
31. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelsmann R, Keul J. Effects of Aerobic Exercise on the Physical Performance and Incidence of Treatment-Related Complications After High-Dose Chemotherapy.; 1997.
32. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, et al. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. Published online 2011.
33. Alibhai SMH, Durbano S, Breunis H, et al. A phase II exercise randomized controlled trial for patients with acute myeloid leukemia undergoing induction chemotherapy. *Leuk Res*. 2015;39(11):1178-1186.
34. McCullough DJ, Stabley JN, Siemann DW, Behnke BJ. Modulation of blood flow, hypoxia, and vascular function in orthotopic prostate tumors during exercise. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(4).
35. Jones LW, Devlin SM, Maloy MA, et al. Prognostic Importance of Pretransplant Functional Capacity After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Oncologist*. 2015;20(11):1290-1297.
36. Limbach M, Kuehl R, Dreger P, et al. Influencing factors of cardiorespiratory fitness in allogeneic stem cell transplant candidates prior to transplantation. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29(1):359-367.
37. 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):2749-2756.

38. Wood WA, Phillips B, Smith-Ryan AE, et al. Personalized home-based interval exercise training may improve cardiorespiratory fitness in cancer patients preparing to undergo hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(7):967-972.
39. Takami A. Hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia. *Int J Hematol*. 2018;107(5):513-518.
40. Meyers JD, Bowden RA, Counts GW. Infectious complications of marrow transplant: risk factors for infection. *Prog Clin Biol Res*. 1989; 309:357-366.
41. Bhatia S, Francisco L, Carter A, et al. Late mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation and functional status of long-term survivors: report from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2007;110(10):3784-3792.
42. Nishiwaki S, Miyamura K, Seto A, et al. Impact of the basal metabolic ratio in predicting early deaths after allogeneic stem cell transplantation. *Am J Hematol*. 2009;84(9):608-611.
43. Lemiale V, Mokart D, Azoulay E. Noninvasive Ventilation and Outcomes Among Immunocompromised Patients - Reply. *JAMA*. 2016;315(17):1902-1903.
44. Smith LA, Wright-Kanuth MS. Complications and risks in hematopoietic stem cell transplant patients. *Clinical Laboratory Science*. 2001;14(2):118-124.
45. Styczyński J, Tridello G, Koster L, et al. Death after hematopoietic stem cell transplantation: changes over calendar year time, infections and associated factors. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55(1):126-136.
46. Xie S, Hossain MJ. Survival differences in childhood and young adult acute myeloid leukemia: A cross-national study using US and England data. *Cancer Epidemiol*. 2018; 54:19-24.
47. Mohty M, Apperley, JF. Long-term physiological side effects after allogeneic bone marrow transplantation. *Hematology 2010, the American Society of Hematology Education Program Book*, v. 2010, n. 1, p. 229-236, 2010.
48. Jaime-Pérez JC, Colunga-Pedraza PR, Gutiérrez-Gurrola B, et al. Obesity is associated with higher overall survival in patients undergoing an outpatient reduced-intensity conditioning hematopoietic stem cell transplant. *Blood Cells Mol Dis*. 2013;51(1):61-65.
49. de Oliveira FJI, Arcuri LJ. Myeloablative or reduced-intensity/non-myeloablative hematopoietic cell transplantation for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia in adults older than 40 years old - a secondary analysis of a CIBMTR database. *Ann Hematol*. 2024;103(2):603-607.

50. Mayaux J, Decavele M, Dres M, Lecronier M, Demoule A. [Non-invasive ventilation in acute respiratory failure of oncology-hematology patients: What are its current benefits and limitations?]. *Rev Mal Respir.* 2024;41(5):382 - 389.
51. Brasileira AM. Projeto Diretrizes Exercício Em Pacientes Oncológicos: Reabilitação.; 2012.
52. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. Vol 2. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
53. Brito CMM de, Bazan M, Pinto CA, Baia WRM, Battistella LR. Manual de reabilitação em oncologia do ICESP. Published online 2014.
54. Stubblefield MD. Cancer Rehabilitation: Principles and Practice. Springer Publishing Company; 2018.
55. White AC, Terrin N, Miller KB, Ryan HF. Impaired respiratory and skeletal muscle strength in patients prior to hematopoietic stem-cell transplantation. *Chest.* 2005;128(1):145-152.
56. Leclair S, Kotlarz V, Mahon C, et al. ASCLS Vision Statement ASCLS Mission Statement. Vol 301.; 2001.
57. de Almeida LB, Trevizan PF, Laterza MC, Hallack Neto AE, Perrone ACA de SJ, Martinez DG. Safety and feasibility of inspiratory muscle training for hospitalized patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized controlled study. *Supportive Care in Cancer.* 2020;28(8):3627-3635.
58. Sahin U, Toprak SK, Atilla PA, Atilla E, Demirer T. An overview of infectious complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2016;22(8):505-514.
59. Zheng X, Zhang H, Guo W, et al. Herombopag promotes platelet engraftment and decreases platelet transfusion after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Haematol.* 2023;110(5):527-533.
60. Turk HM, Komurcu S, Arpacı F, et al. Factors affecting engraftment time in autologous peripheral stem cell transplantation. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2010;11(3):697-702.
61. Jia S, Qiao R, Xiao Y, et al. Prognostic value of sarcopenia in survivors of hematological malignances undergoing a hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer.* 2020;28(8):3533-3542.
62. Persoon S, ChinAPaw MJM, Buffart LM, et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *PLoS One.* 2017;12(7).

ANEXOS

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa - CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Implementação de um programa de exercícios resistidos no transplante de células tronco hematopoiéticas: adesão e impacto na evolução clínica do paciente hospitalizado

Pesquisador: MARJORIE VIEIRA BATISTA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 42576720.2.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.880.720

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2028743_E1", gerado pela Plataforma Brasil em 23/01/2023.

Resumo: O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) ocasiona incapacidade física e perda funcional, que podem ser parcialmente prevenidos, bem como tratados, com exercícios aeróbicos, resistidos e de endurance. Estudos mais recentes sugerem que programas de reabilitação menos restritivos e mais intensos são seguros e eficazes nessa população. Portanto, realizamos atualização das diretrizes de reabilitação para TCTH nessa instituição no início de 2020. Porém, desconhecemos o impacto dessas medidas em nossos pacientes. Nosso objetivo é determinar o impacto das novas diretrizes na adesão à fisioterapia, bem como outros desfechos. Será um estudo de caso controle, comparando pacientes internados antes da atualização das diretrizes (CONTROLE), com os pacientes internados após a atualização das diretrizes (CASO). Desfecho principal é verificar a adesão à fisioterapia. Desfechos secundários referentes à adesão a exercício resistido, tempo de internação e complicações intra-hospitalares. Análise estatística será realizada com Escore de Propensão, e através de regressão logística multivariada. Cálculo amostral de 100 pacientes no grupo ATIVO e 400 pacientes no grupo CONTROLE.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Introdução: Sendo indicado para o tratamento de diversos tipos de neoplasias hematológicas, o transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) baseia-se em destruir células doentes que se encontram na medula óssea e substituí-las por células saudáveis, dessa forma, promovendo uma reconstituição do sistema hematopoiético e imunológico. Para o processo do TCTH é necessário um extenso período de isolamento, o que limita de maneira significativa as atividades físicas em conjunto com administração de altas doses de quimioterápicos, podem ser nocivos para o sistema musculoesquelético e cardiopulmonar. Os efeitos deletérios do imobilismo prolongado podem ser atenuados ou prevenidos através da intervenção fisioterapêutica. O transplante de células hematopoiéticas (TCTH) é associado a sarcopenia, aptidão cardiorrespiratória, além de distúrbios da marcha. Exercícios aeróbicos, resistidos e de endurance são bem estabelecidos como tratamento e prevenção de tais complicações. Apesar disso, frequentemente os pacientes submetidos ao TCTH são orientados a restringir a prática de atividade física por risco de sangramentos ou quedas. Porém, essa restrição não tem respaldo científico. Ensaio clínico e estudos observacionais recentes utilizam diretrizes mais liberais à prática de atividade física durante a fase pré-enxertia do TCTH, como por exemplo, realizar atividade física com pacientes em níveis mais baixos de plaquetas, incluindo exercícios resistidos, sem ocasionar maior risco de complicações aos pacientes. As diretrizes de reabilitação para pacientes submetidos ao TCTH no A.C. Camargo Cancer Center foram revistas pelos Serviços de Fisiatria, Fisioterapia e o Departamento de Hematologia no início de 2020, incorporando dados mais recentes da literatura que abrangem de maneira menos restritiva os critérios de realização de exercícios para os pacientes submetidos ao TCTH. Portanto, temos como objetivo determinar o impacto das novas práticas na adesão à fisioterapia durante o período de internação, com a hipótese de que resulte em mais dias de atividade física, mais dias de exercício resistido, sem gerar novas complicações, e com potencial impacto em diminuição do tempo de internação e interação em unidade de terapia intensiva (UTI).

Hipótese: A implementação de um protocolo de reabilitação menos restritivo ocasiona melhor adesão às terapias, promovendo uma diminuição da instalação dos efeitos deletérios do imobilismo prolongado em pacientes submetidos ao TCTH e menos tempo de internação.

Metodologia Proposta: Esse é um estudo de caso controle, comparando grupos de pacientes submetidos ao TCTH antes e depois da atualização das diretrizes em reabilitação. **Participantes:** Serão incluídos pacientes submetidos ao TCTH no A.C. Camargo Cancer Center (ACCC), no período de janeiro 2015 a dezembro 2020. **Critérios de inclusão:** Indivíduos submetidos a TCTH por qualquer causa no ACCC, no período acima citado, que serão classificados como: 1) CONTROLE:

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Continuação do Parecer: 5.880.720

Pacientes submetidos a TCTH de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 - diretrizes de reabilitação "antiga".2)
CASO: Pacientes submetidos a TCTH a partir de janeiro de 2021 completando uma relação de 1 caso: 2 controles. Critérios de exclusão: Os pacientes que foram submetidos ao TCTH de janeiro a setembro de 2020 não serão incluídos, pois foi o período de atualização do protocolo e pacientes que não concluirão o processo de condicionamento, TCTH e período pós alta. Exposição: As diretrizes de reabilitação em pacientes submetidos a TCTH foram atualizadas em fevereiro/2020, com anuência das equipes Médica, de Enfermagem, e de Fisioterapia. A atualização das diretrizes apresenta-se em resumo na tabela 1, e representa maior intensidade de atividade física em pacientes com trombocitopenia. Pacientes com plaquetas >50mil, tanto no grupo CASO quanto CONTROLE, são submetidos a exercícios ativos com resistência, exercícios aeróbicos e exercícios respiratórios com o uso do dispositivo Power Breath. Critérios para não realização de Fisioterapia são os seguintes eventos no momento do atendimento: sangramento ativo, distúrbios emocionais, epilepsia sintomática, emese, hipotensão e/ou hipertensão severa, febre (acima de 37,5°), ou qualquer outra condição clínica que deve ser tratada imediatamente. Os exercícios serão realizados duas vezes ao dia conforme protocolo. Cada exercício resistido trabalhará um grupo muscular diferente. Cada sessão terá duração de aproximadamente 25 minutos ou conforme condições clínicas do paciente. Caso seja necessário o uso de ventilação mecânica não invasiva (CPAP ou BIPAP) o tempo de duração de cada sessão será de pelo menos uma hora. Na eventualidade de indisponibilidade do paciente (ex: exames laboratoriais e de imagem, atendimentos clínicos de diversas especialidades, coleta de células, no momento do transplante, etc...), o fisioterapeuta tentará realizar o atendimento por até três vezes. Caso não seja possível a realização dos exercícios em alguma dessas três tentativas, os exercícios serão realizados no próximo período. Como variáveis serão verificados: Desfecho primário: • Adesão à Fisioterapia, definido como número de sessões em que se realizou cinesioterapia dividido por total de sessões de fisioterapia. Pelo protocolo da instituição, realiza-se 2 sessões Fisioterapia por dia. Desfechos secundários: • Adesão ao treino resistido e exercícios respiratórios com o uso do dispositivo Power Breath, definido como número de dias em que se realizou exercício resistido e exercícios respiratórios, dividido por total de sessões de fisioterapia, ou seja 2 sessões por dia de internação. • Frequência de pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI). • Tempo de internação em UTI em dias. • Número de dias de intubação orotraqueal (IOT). • Tempo total de internação em dias. • Sobrevida global. • Frequência de óbitos durante a internação. • Frequência de sangramento e quedas. • Frequência de infecções em 30 e 180 dias após o TCTH. • Sobrevida 30 dias e 100 dias após alta do TCTH. Variáveis preditivas: • Idade • Sexo • Comorbidades • Doença de

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.880.720

base (motivo para realizar TCTH)•Função pulmonar pré-TCTH•Tipo de TCTH (autólogo e alogênico)•Tempo até enxertia neutrofilica, definida como 3 medidas de $N > 500$ cels/mm³) e plaquetária (plaquetas acima de 20 mil)•GVHD agudo (presença e gravidade D+100 e D+180)•Regime de condicionamento: mieloablativo, intensidade reduzida.

Critério de Inclusão: Indivíduos submetidos a TCTH por qualquer causa no ACCC, no período de janeiro de 2015 à dezembro de 2022.

Critério de Exclusão: Pacientes que não concluirão o processo de condicionamento, TCTH e período pós alta.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Estabelecer o impacto da atualização das diretrizes de reabilitação no TCTH na adesão à fisioterapia durante o período de internação por TCTH.

Objetivo Secundário: Determinar o impacto da atualização das diretrizes de reabilitação no TCTH em: - Admissão em UTI;- Tempo de internação total, de internação em UTI, de intubação orotraqueal; - Sangramento e quedas durante internação;- Infecção e mortalidade durante e após internação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

Riscos: O levantamento de dados em prontuários não irá interferir no cuidado recebido pelo paciente, não havendo riscos físicos e/ou biológicos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional. Apresenta-se risco mínimo de perda de confidencialidade dos dados coletados dos participantes da pesquisa.

Benefícios: Como benefício, espera-se principalmente a redução do nível mínimo de plaquetas necessário para a realização de atividade física no período de internação durante o processo de TCTH, promovendo de maneira mais ampla aos pacientes, os benefícios da realização do exercício físico.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de submissão de Emenda 1 ao protocolo de pesquisa, com a seguinte justificativa: Alteração de título do projeto devido à necessidade do título abranger de maneira mais clara a intervenção e o objetivo proposto do projeto.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Continuação do Parecer: 5.880.720

Título antigo: "IMPACTO DA ATUALIZAÇÃO DE DIRETRIZES DE REABILITAÇÃO NA ADESÃO A FISIOTERAPIA EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS- TRONCO HEMATOPOÉTICAS (TCTH)"

Novo título: "IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ADESÃO E IMPACTO NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE HOSPITALIZADO".

Com essa alteração, foram modificados os seguintes documentos do estudo: Emenda_titulo; Projeto_TCTH, Termo_dispenza_TCLE e TCLE, atualizados na PB em 23/01/2023.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos na documentação apresentada. Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS no 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da emenda 1 ao projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2028743_E1.pdf	23/01/2023 23:34:23		Aceito
Outros	Emenda_titulo.pdf	23/01/2023 23:33:54	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_TCTH.pdf	23/01/2023 23:33:28	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	Termo_dispenza_TCLE.pdf	23/01/2023 23:32:12	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Continuação do Parecer: 5.880.720

Ausência	Termo_dispenza_TCLE.pdf	23/01/2023 23:32:12	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	23/01/2023 23:32:04	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	26/10/2022 11:09:15	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	carta_resposta.docx	14/10/2021 10:47:41	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	formulario_submissao.docx	26/01/2021 09:38:06	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	curriculo_plataforma.docx	26/01/2021 09:37:20	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	Curriculo_Lattes.pdf	26/12/2020 15:19:34	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	Formulario_submissao.pdf	26/12/2020 15:15:49	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	ciencia_comprometimento.pdf	30/11/2020 09:52:13	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	30/11/2020 09:50:53	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	30/11/2020 09:50:21	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Estrutura.pdf	30/11/2020 09:49:54	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	Declaracao_dados.pdf	30/11/2020 09:49:10	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito
Outros	Termo_Compromisso.pdf	30/11/2020 09:47:59	MARJORIE VIEIRA BATISTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 07 de Fevereiro de 2023

Assinado por:
GIOVANA TARDIN TORREZAN
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

APÊNCICES

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) Resolução 466/12 CNS/MS

I - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Implementação de um programa de exercícios resistidos no transplante de células tronco hematopoiéticas: adesão e impacto na evolução clínica do paciente hospitalizado

2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL

NOME: Dra. Marjorie Vieira Batista.

Departamento de Infectologia do A.C. Camargo Cancer Center

3. PESQUISADORES ENVOLVIDOS:

Mônica Martins de Sousa Daniel – investigador colaborador (Fisioterapeuta)

Indiara Soares de Oliveira - investigador colaborador (Fisioterapeuta)

Victor Figueiredo Leite – investigador colaborador (Fisiatria)

Telma Ribeiro Rodrigues – investigador colaborador (Fisioterapeuta)

Celena Freire Friedrich – investigador colaborador (Fisioterapeuta)

Jayr Schmidt Filho – responsável da Onc-Hematologia

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 18 meses.

II - INFORMAÇÕES AO PARTICIPANTE

O (A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa "Implementação de um programa de exercícios resistidos no transplante de células tronco hematopoiéticas: adesão e impacto na evolução clínica do paciente hospitalizado", que será realizado no A.C. Camargo Cancer Center. Este documento fornece informações sobre o estudo que o(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar.

Rubrica:

III – OBJETIVOS DA PESQUISA

O objetivo deste estudo é verificar o impacto de mudanças nas normas e instruções no que se refere à reabilitação de pessoas que irão realizar o transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), na possibilidade de uma maior frequência e intensidade de exercícios durante as sessões de fisioterapia no período de internação no processo do transplante. Dessa forma, sendo possível verificar quais as principais mudanças que podem ocorrer quando realizado determinados tipos de exercícios fisioterapêuticos durante todo o processo de internação.

IV- JUSTIFICATIVA PARA A PROPOSTA DA PESQUISA

A mudança nas normas e instruções da reabilitação dos indivíduos que realizarão o processo do transplante de células tronco hematopoéticas deverá aumentar a realização de atividade física durante a internação, sem gerar complicações, sendo os critérios de aplicação de exercícios sem tantas restrições comparados com os critérios antes das mudanças, promovendo os benefícios do exercício físico para um maior número de pessoas.

V – DESENHO DA PESQUISA

Este estudo vai acompanhar 500 indivíduos atendidos no AC Camargo ~~Cancer Center~~ (ACCCC), São Paulo, Brasil, durante o período de 18 meses, que foram internados no setor de transplante de medula óssea (TMO). Essas pessoas serão divididas em dois grupos: o grupo ATIVO que será composto por 100 participantes e o grupo CONTROLE que será composto por 400 participantes. O grupo ativo irá participar dos exercícios propostos pela nova mudança, já os participantes do grupo controle serão realizarão os exercícios de reabilitação que eram realizados antes da proposta de mudança.

Os participantes passarão por duas avaliações simples:

- Uma avaliação no primeiro dia de internação na unidade de transplante de medula óssea (TMO) antes do transplante;

Rubrica:

- Uma reavaliação no dia da alta hospitalar.
Essas avaliações irão analisar:

• **A força muscular**, através de um teste, onde o participante irá realizar com a mão que tem maior ~~domínio~~, um aperto com a palma e todos os dedos mão em um aparelho, onde irá mostrar um determinado valor numérico, que mostra de forma numérica a quantidade da força. Ele realizará esse aperto no aparelho com a mão por três vezes e será registrado o maior valor encontrado.

• **A resposta de um indivíduo ao exercício** através de um teste onde o participante deverá caminhar o mais rápido possível, sem correr, por maior tempo que conseguir, durante seis minutos. Este teste deve ser feito em um lugar plano, se possível com a distância de 30 metros para caminhar. Durante todo o tempo do teste o participante será monitorado. Durante a realização, o participante deverá relatar se está ou não com dificuldade para respirar e/ou cansado.

• **Força dos músculos respiratórios**, através de um teste, onde inicialmente, o participante estará sentado e será colocado um clipe nasal no nariz do participante para garantir que seja possível puxar e soltar o ar somente pela boca. Este teste é realizado em um aparelho estéril que mostrará um valor numérico. Será solicitado para o participante soltar o máximo de ar possível pela boca, como se estivesse assoprando uma vela de forma contínua. Após, será requisitado o máximo de esforço para puxar o ar o mais forte possível de forma contínua. Será repetido esse procedimento por três vezes e coletado o maior valor numérico apresentado no aparelho.

Após aproximadamente 30 segundos de descanso, será solicitado que o participante puxe o ar pela boca, como se estivesse enchendo o pulmão com o máximo de ar possível. Após, será solicitado que o participante solte o ar o mais forte possível como se estivesse assoprando uma vela de forma forte e rápida. Também será repetido o procedimento três vezes e coletado o maior valor que aparecerá no aparelho.

• **Intensidade de dor**, onde será realizada de duas formas:

- Escala de 0 a 10, sendo de 0 como nenhuma dor até 10 sendo dor de maior intensidade possível;

Assinatura:

- Escala com desenhos de rostos: tristes (mostrando sentir bastante dor), neutros (dor leve a moderada) e sorrindo (dor leve ou sem dor).

• **Esforço físico**, através de uma escala de 0 a 10, sendo de 0 é sem nenhum cansaço, podendo chegar até 10 que mostra exaustão, cansaço intenso.

Durante a internação, os participantes realizarão durante o atendimento fisioterapêutico na rotina, exercícios de fortalecimento muscular (onde se utiliza faixas elásticas e pesinhos, por exemplo), exercícios aeróbicos (como pedalar na bicicleta por exemplo) e exercícios de fortalecimento dos músculos usados na respiração, tudo de maneira segura e eficaz.

VI – PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

A sua aceitação em participar desse estudo será oficializada pela assinatura deste documento. Se você decidir participar, deverá preencher e assinar esse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido onde você autoriza a realização dos procedimentos descritos acima.

Caso você concorde em participar do estudo, esta será uma colaboração voluntária, não havendo nenhuma forma de remuneração por isto. Do mesmo modo, a decisão de participar deste estudo não o (a) afetará financeiramente, e não afetará sua seguradora de saúde. Informamos que não haverá nenhum custo relacionado à sua participação neste estudo. Na possibilidade de existir algum gasto adicional referente à participação no estudo, este será absorvido pelo orçamento da pesquisa. As avaliações descritas e os exercícios fisioterapêuticos propostos serão realizados durante sua internação hospitalar, nos atendimentos da equipe de fisioterapia na rotina da internação no A.C. Camargo Cancer Center. Desta forma, você não precisará vir ao hospital apenas para a participação desta pesquisa e, portanto, não haverá gastos adicionais referentes ao transporte e alimentação.

VII - DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS DECORRENTES DO PROCEDIMENTO

Rubrica:

Durante a avaliação e a realização dos exercícios propostos, o participante apresenta risco de sentir dor no corpo, cansaço intenso, alguma dificuldade para respirar, alteração na pressão arterial, alteração na frequência das batidas do coração, sinais de sangramento, náusea, vômitos, tontura entre outros. Porém a avaliação e os atendimentos serão realizados por profissionais altamente qualificados e capacitados para saber qual a melhor maneira de realizar o atendimento evitando esses riscos ao máximo. Caso durante a terapia ocorra algum desses sintomas ou qualquer outro em que o participante não esteja se sentindo bem na realização da terapia, os exercícios serão diminuídos a intensidade ou interrompidos imediatamente.

A análise dos dados coletados e participação no estudo não irão interferir no cuidado recebido pelo participante durante a internação, não havendo riscos físicos e/ou biológicos para o participante. Apresenta-se como risco mínimo a perda de confidencialidade dos dados coletados dos participantes da pesquisa.

VIII- BENEFÍCIOS QUE PODERÃO SER OBTIDOS

Como benefício, espera-se principalmente favorecer de forma mais eficiente e ampla a realização de atividade física no período de internação durante o processo de transplante de células tronco hematopoiéticas, promovendo ao participante de forma mais efetiva os benefícios da realização do exercício físico nesse período. Se caso houver a ~~percepção~~ de algum dano ou lesão ao participante poderá ocorrer a interrupção ou o encerramento da pesquisa.

IX – CONFIDENCIALIDADE

A confidencialidade de suas informações será mantida e sua identidade será preservada, sendo que somente os membros da equipe médica, de fisioterapia e do Comitê de Ética em Pesquisa terão acesso aos registros. A sua participação neste estudo é voluntária, tendo o direito de retirar-se a qualquer momento. A recusa ou desistência da participação nesse

Rubrica:

estudo não irá prejudicar seu acompanhamento médico e tratamento. Para isso você deverá nos informar POR ESCRITO E COLOCAR SUA ASSINATURA, em qualquer momento do estudo, sem prejuízo nenhum para você.

X - DANOS RELACIONADOS À PESQUISA

Qualquer dano resultante da sua participação no estudo será avaliado e tratado de acordo com os benefícios e cuidados a que você tem direito, como o direito a assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios, pelo tempo que for necessário, bem como fica assegurado seu direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. Ao assinar este formulário de consentimento você não está abrindo mão de qualquer um dos seus direitos legais.

XI - ACOMPANHAMENTO, ASSISTÊNCIA E RESPONSÁVEIS

Os pesquisadores e a equipe envolvida na pesquisa se comprometem a dar informação atualizada ao longo do estudo, caso este seja o seu desejo.

TELEFONES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS OU QUALQUER DÚVIDA SOBRE O ESTUDO: (011) 2189-5000 – ramal 1833, entrar em contato com Dra. ~~Marjorie~~ Marjorie Vieira Batista (pesquisadora).

XII- DISPONIBILIDADE FUTURA DAS INFORMAÇÕES ENCONTRADAS NESTE ESTUDO

Neste documento solicitamos que o(a) ~~Sr(a)~~ se manifeste sobre a permissão de usar os resultados encontrados neste estudo para a criação de um registro de informações e inclusão em futuros projetos de pesquisa relacionados a este tema. O registro ocorrerá de forma anônima, ou seja, a sua identidade será preservada, e apenas as informações referentes às informações clínicas serão registradas. O objetivo do registro é manter em um arquivo ou sistema estas informações tão importantes, que poderão auxiliar em estudos futuros. Após

Rubrica:

avaliação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo ~~Cancer Center~~, as informações contidas nesse registro poderão ser disponibilizadas para uso em futuros estudos científicos do A.C. Camargo ~~Cancer Center~~. A inclusão de seus dados em pesquisas futuras poderá ser interrompida durante a sua realização, caso o Comitê de Ética da instituição julgue que o estudo esteja sendo conduzido de maneira eticamente inaceitável. O consentimento do uso destas informações é voluntário, tendo o(a) Sig(a) direito de retirar esse consentimento a qualquer momento. A recusa ou desistência da participação não irá prejudicar seu acompanhamento médico e/ou tratamento.

XIII- QUEM DEVO CONTATAR EM CASO DE DÚVIDAS

Responsável: ~~Dra Marjorie Vieira Batista~~.

Departamento de ~~Infecção~~ do A.C. Camargo ~~Cancer Center~~ - Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211 – 8º ANDAR - Bloco B – Setor de TMO (Transplante de Medula Óssea) - São Paulo – CEP 01509 – 010. Telefone para contato: (011) 2189-5000 ramal 1833. Se o responsável não fornecer as informações ou esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente - A. C. Camargo ~~Cancer Center~~, em São Paulo, pelo telefone (11) 2189-5000, ramais 2069 ou 5020 de segunda-feira à quinta-feira das 8 horas às 18 horas e sexta-feira das 8 horas às 17 horas.

Rubrica:

XIV- CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Este documento é elaborado em 2 (duas) vias originais. O(a) ~~Su~~(a) receberá uma das vias originais e a outra via original será arquivada pelos pesquisadores.

Ela, _____,
na data de ____/____/____ declaro ter lido, compreendido e discutido o conteúdo do presente termo e, ter tido minhas dúvidas devidamente esclarecidas. Aceito de forma livre e esclarecida participar do estudo proposto, e autorizo utilização de meus dados conforme descrito neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Assinatura do participante ou Responsável legal

DATA

Nome e Assinatura do responsável pela
aplicação do Termo

DATA

Nome e Assinatura de testemunha pela
aplicação do Termo

DATA

Nome e Assinatura de testemunha pela
aplicação do Termo

DATA

Rubrica:

Apêndice 2 - Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

TERMO DE DISPENSA DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Referente à análise do projeto intitulado: "IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS RESISTIDOS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS: ADESÃO E IMPACTO NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DO PACIENTE HOSPITALIZADO".

Eu, Marjorie Vieira Batista, CRM 128242, Pesquisador Responsável pelo presente Projeto de Pesquisa a ser conduzido na Fundação Antonio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center localizado Rua Professor Antonio Prudente, 211 – Infectologista, atuante no departamento de Onco Hematologia – São Paulo – SP, 01509-900, **entendo que o desenho do estudo por si só não justifica a solicitação de dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido. Sendo assim,** solicito ao Comitê de Ética desta instituição, a **dispensa** do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em razão de: *(elencue abaixo a (s) justificativa (s))* :

- Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na análise de prontuários de pacientes que vieram a óbito em anos anteriores do momento da coleta de dados da pesquisa ou que não foi possível o contato com o paciente após tentativas diversas;
- Ou que esta obtenção de dados signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado.

E me comprometo a:

- a preservar a privacidade dos participantes de pesquisa cujos dados serão coletados;
- que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para esta pesquisa;
- que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o participante da pesquisa.

Esperando ter atendido satisfatoriamente às exigências desse Comitê, aguardamos deliberação.

Atenciosamente,


Pesquisador Responsável

Data: 23/01/23

Apêndice 3: Protocolo: pré e pós transplante de células tronco hematopoiéticas (TCH)

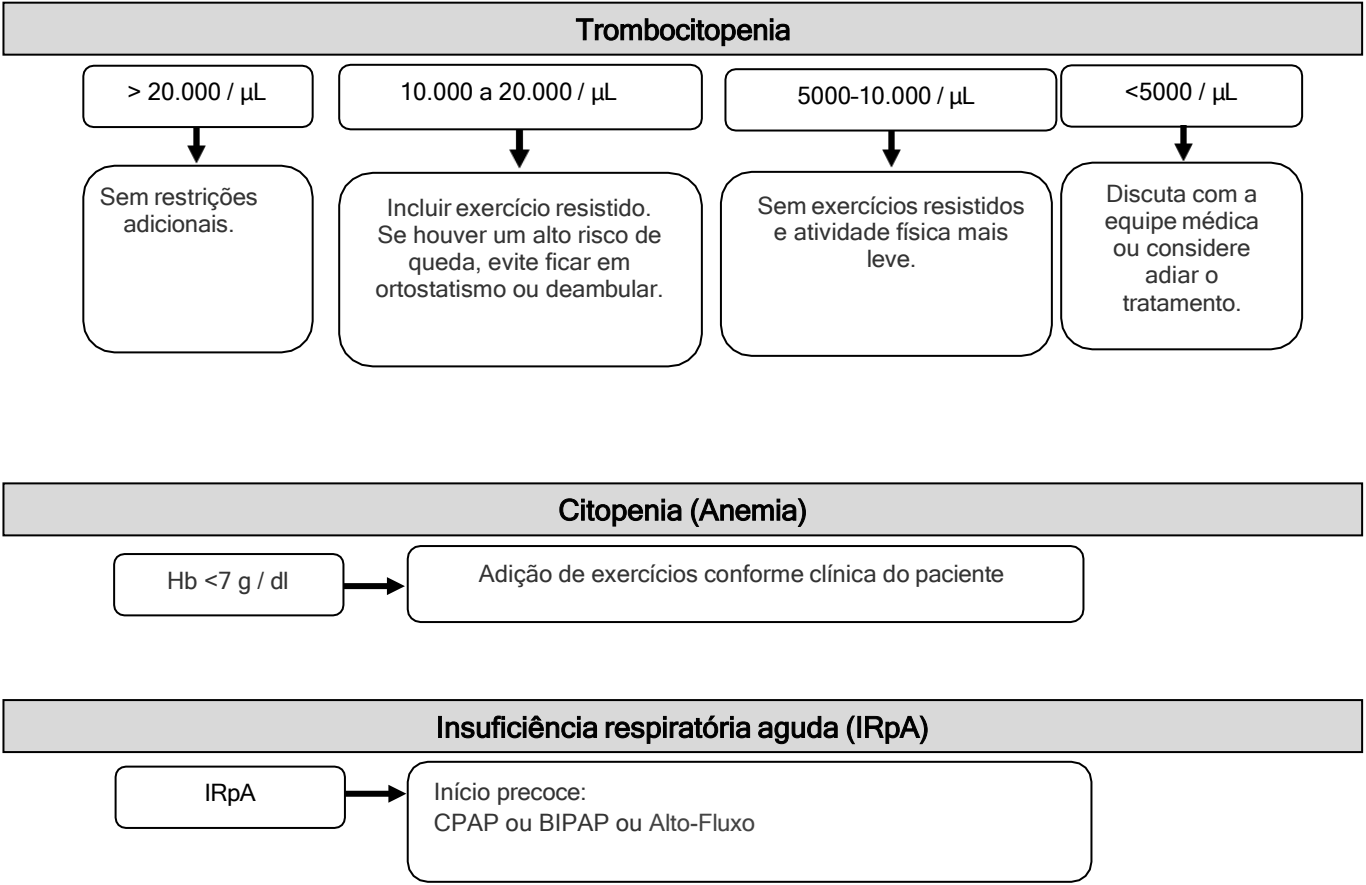
Quadro 1. Avaliação para pacientes hematológicos

Avaliações		
Avaliação. Pré - Unidade de Internação		
Avaliação. Pós - Alta médica hospitalar (Unidade de Internação)		
Características do paciente		
Dados Sociodemográficos Dados Clínicos Diagnóstico Coletar informações do Prontuário		
Exame Físico		
Força de preensão	Dinamômetro	Avaliar ambos os membros, 3x cada, em um período de contração muscular contínua de aproximadamente 3 - 5 segundos, com período de descanso de 30 segundos.
Teste de caminhada de 6 min	Distância Velocidade	Antes do teste: repouso de no mínimo 10 minutos; Delimitar uma marcação padrão no chão do corredor (comprimento mínimo de 20 metros); Antes e após o teste deverá se aferido todos os sinais: PA, FC, FR, SpO2, BORG; Durante o teste, a cada dois minutos deverá analisar FC, SpO2, BORG; Oxigenioterapia poderá ser instituída, caso a oximetria de pulso do paciente registre valores inferiores a 85%; No final deveser calculada a distância percorrida pelo paciente. Contra indicações: <u>Relativas:</u> <u>Absolutas:</u> • FC de repouso >120 bpm. • Angina instável. • PAS > 180 mmHg. • IAM recente • PAD> 100 mmHg. Fórmula para cálculo de predição: Homens: $DP = (7.57 \times \text{altura cm}) - (5.02 \times \text{idade}) - (1.76 \times \text{peso Kg}) - 309m.$ Subtrair 153m para obter o limite inferior de normalidade Mulheres: $DP = (2.11 \times \text{altura cm}) - (2.29 \times \text{peso Kg}) - (5.78 \times \text{idade}) + 667m.$ Subtrair 139m para obter o limite inferior de normalidade $DP = \text{distância prevista no teste de caminhada de 6 minutos.}$

Manovacuometria	PI _{máx} : PE _{máx} :	Fórmula para cálculo de valores de pressões respiratórias de acordo com a idade Homens PI_{máx}: $y = -0,80 \times \text{idade} + 155,3$ PE_{máx}: $y = -0,81 \times \text{idade} + 165,3$ Mulheres PI_{máx}: $y = -0,49 \times \text{idade} + 110,4$ <i>PE_{máx}: $y = -0,61 \times \text{idade} + 115,6$</i> <table><tr><th>Contraindicações absolutas:</th><th>Contraindicações relativas:</th></tr><tr><td>IAM ou angina instável</td><td>Pouca compreensão do paciente</td></tr><tr><td>HAS grave e sem controle</td><td>TQT</td></tr><tr><td>Aneurisma de aorta</td><td>Paralisia facial</td></tr><tr><td>Pneumotórax</td><td>Hemorróidas sangrantes</td></tr><tr><td>Fistulas pleurocutâneas</td><td>História de síncope tussígena</td></tr><tr><td>Cirurgia ou traumatismo recente em VAS, tórax, abdômen</td><td>Doença da coluna vertebral</td></tr><tr><td>Hérnias abdominais</td><td></td></tr><tr><td>Problemas agudos de ouvido médio</td><td></td></tr><tr><td>Glaucoma ou deslocamento de retina</td><td></td></tr><tr><td>Hidrocefalia, meningocele ou processos neurológicos que favoreçam o engasgamento das amígdalas</td><td></td></tr><tr><td>Estado geral de deteriorização física ou mental do paciente</td><td></td></tr></table>	Contraindicações absolutas:	Contraindicações relativas:	IAM ou angina instável	Pouca compreensão do paciente	HAS grave e sem controle	TQT	Aneurisma de aorta	Paralisia facial	Pneumotórax	Hemorróidas sangrantes	Fistulas pleurocutâneas	História de síncope tussígena	Cirurgia ou traumatismo recente em VAS, tórax, abdômen	Doença da coluna vertebral	Hérnias abdominais		Problemas agudos de ouvido médio		Glaucoma ou deslocamento de retina		Hidrocefalia, meningocele ou processos neurológicos que favoreçam o engasgamento das amígdalas		Estado geral de deteriorização física ou mental do paciente	
Contraindicações absolutas:	Contraindicações relativas:																									
IAM ou angina instável	Pouca compreensão do paciente																									
HAS grave e sem controle	TQT																									
Aneurisma de aorta	Paralisia facial																									
Pneumotórax	Hemorróidas sangrantes																									
Fistulas pleurocutâneas	História de síncope tussígena																									
Cirurgia ou traumatismo recente em VAS, tórax, abdômen	Doença da coluna vertebral																									
Hérnias abdominais																										
Problemas agudos de ouvido médio																										
Glaucoma ou deslocamento de retina																										
Hidrocefalia, meningocele ou processos neurológicos que favoreçam o engasgamento das amígdalas																										
Estado geral de deteriorização física ou mental do paciente																										
Intensidade da dor	EVA	 ESCALA VISUAL ANALÓGICA - EVA																								

Avaliação do esforço físico	Escala de Borg	<table border="1"> <thead> <tr> <th>NIVEL</th> <th>ESFORÇO</th> <th>SINAIS FÍSICOS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>Nenhum</td><td>Nenhum</td></tr> <tr><td>1</td><td>Mínimo</td><td>Nenhum</td></tr> <tr><td>2</td><td>Pouco</td><td>Sensação de movimento</td></tr> <tr><td>3</td><td>Moderado</td><td>Forte sensação de movimento</td></tr> <tr><td>4</td><td>Um pouco difícil</td><td>Calor</td></tr> <tr><td>5</td><td>Difícil</td><td>Começa a suar</td></tr> <tr><td>6</td><td>Mais difícil</td><td>Moderada sudorese</td></tr> <tr><td>7</td><td>Muito difícil</td><td>Moderada sudorese e respiração normal</td></tr> <tr><td>8</td><td>Extremamente difícil</td><td>Transpiração intensa e dificuldade na respiração</td></tr> <tr><td>9</td><td>Esforço máximo</td><td>Sudorese máxima e exercício sem respiração</td></tr> <tr><td>10</td><td>Fadiga</td><td>Exaustão</td></tr> </tbody> </table>	NIVEL	ESFORÇO	SINAIS FÍSICOS	0	Nenhum	Nenhum	1	Mínimo	Nenhum	2	Pouco	Sensação de movimento	3	Moderado	Forte sensação de movimento	4	Um pouco difícil	Calor	5	Difícil	Começa a suar	6	Mais difícil	Moderada sudorese	7	Muito difícil	Moderada sudorese e respiração normal	8	Extremamente difícil	Transpiração intensa e dificuldade na respiração	9	Esforço máximo	Sudorese máxima e exercício sem respiração	10	Fadiga	Exaustão
NIVEL	ESFORÇO	SINAIS FÍSICOS																																				
0	Nenhum	Nenhum																																				
1	Mínimo	Nenhum																																				
2	Pouco	Sensação de movimento																																				
3	Moderado	Forte sensação de movimento																																				
4	Um pouco difícil	Calor																																				
5	Difícil	Começa a suar																																				
6	Mais difícil	Moderada sudorese																																				
7	Muito difícil	Moderada sudorese e respiração normal																																				
8	Extremamente difícil	Transpiração intensa e dificuldade na respiração																																				
9	Esforço máximo	Sudorese máxima e exercício sem respiração																																				
10	Fadiga	Exaustão																																				
Avaliação de percepção de fadiga	Escala de Brief	ESTUDO N° HOSPITAL N° Data: / / Hora: : Nome completo: Nome Sobrenome completo No decorrer de nossas vidas, a maioria de nós tem momentos em que nos sentimos muito cansados ou fatigados. Você se sentiu excepcionalmente cansado(a) ou fatigado(a) durante a última semana (últimos 7 dias)? Sim Não 1. Por favor, avalie sua fadiga (fraqueza, cansaço) fazendo um "X" no número que melhor descreve sua fadiga AGORA. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Nenhuma fadiga A pior fadiga possível 2. Por favor, avalie sua fadiga (fraqueza, cansaço) fazendo um "X" no número que melhor descreve sua fadiga HABITUAL durante as últimas 24 horas. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Nenhuma fadiga A pior fadiga possível 3. Por favor, avalie sua fadiga (fraqueza, cansaço) fazendo um "X" no número que melhor descreve sua PIOR fadiga durante as últimas 24 horas. 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Nenhuma fadiga A pior fadiga possível 4. Faça um "X" no número que descreve como, durante as últimas 24 horas, a fadiga interferiu em: A. Suas atividades em geral 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interferiu Interferiu completamente B. Seu humor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interferiu Interferiu completamente C. Sua capacidade de andar 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interferiu Interferiu completamente D. Seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa quanto outras tarefas diárias) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interferiu Interferiu completamente E. Seu relacionamento com outras pessoas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interferiu Interferiu completamente F. Seu prazer de viver 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interferiu Interferiu completamente Copyright 1999 The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center All rights reserved.																																				

Figura 1. Recomendações para exercícios e ventilação não invasiva em pacientes hematológicos



Nota: Clínicos nunca devem ver essas recomendações como uma receita absoluta. Nenhuma recomendação pode levar em consideração todas as circunstâncias clínicas individuais dos pacientes. A clínica é soberana!

Quadro 2. Orientações de exercícios para pacientes hematológicos

Exercícios Motores				
Grupo muscular	Carga	Duração	Exemplo de exercícios	Associações Funcionais
Flexores plantares e de tornozelo	0,5 a 5 kg resistência elástica	1 a 2 séries de 10 repetições	Ortostatismo ficar na ponta dos pés Sedestação colocar a caneleira sobre os joelhos e ficar na ponta dos pés Decúbito dorsal (DD) com resistência elástica circundando os pés	Agachamento Treino de sentar e levantar Treino em escada
Extensores do joelho	0,5 a 5 kg resistência elástica	1 a 2 séries de 10 repetições	Sedestação na cadeira com a coluna apoiada, estender o joelho DD colocar rolo embaixo dos joelhos	
Flexores de quadril	0,5 a 5 kg resistência elástica	1 a 2 séries de 10 repetições	Ortostatismo com apoio unilateral	

Abdutores de quadril	0,5 a 5 kg resistência elástica	1 a 2 séries de 10 repetições	Ortostatismo com apoio uni ou bilateral realizar a abdução Decúbito lateral (DL) realizar a abdução	
Abdominais	-----	1 a 2 séries de 10 repetições	DD elevado - fletir o tronco DD zero - fletir o tronco superior, retirar a escápula do "solo" Alternância de membros superiores com inferiores (mão esquerda/ joelho D e vice-versa) Prancha	
Tronco	-----	1 a 2 séries de 10 repetições	Ponte - em DD com as pernas fletidas, elevar o quadril Rotação de tronco em sedestação trocando um objeto do lado direito e do lado esquerdo com fisioterapeuta Inclinação lateral de tronco	

			em sedestação alcançando objeto com o membro superior em abdução Extensão de tronco com ou halter - <i>Stiffe</i> pernas estendidas ou semi-fletidas ou variação com paciente em sedestação e tronco semi- fletido	
Treino de Equilíbrio	-----	1 séries de 10 repetições	Apoio unipodal de membro inferior Associação com objetos Variante com olhos fechados Marcha em linha reta com um pé na frente do outro e/ou com associação de fala (por ex: fale números pares)	
Exercícios aeróbicos				
Aparelho	carga	duração	exemplo de exercícios	Variação
Cicloergômetro	60% da FC máx	10 a 15 min	Realizar terapia em sedestação na cadeira com coluna apoiada	Paciente no leito em DD elevado
Exercícios respiratórios				

Aparelho	carga	duração	exemplo de exercícios	Variação
Power Breathe	50% de P _{imáx}	10 min - 2 vezes ao dia com supervisão	Realizar terapia em sedestação na cadeira com coluna apoiada	Associar terapia com o cicloergômetro e exercícios
Ventilação Mecânica Não Invasiva				
Indicação	Modo	Duração	Parâmetros	Variação
IRpA (Hipercapnica): PaCO ₂ ≥ 48 mmHg Congestão Pulmonar Esforço muscular acentuado	CPAP BIPAP	Mínimo de 1h Se houver melhora da condição que indicou o início da VMNI, considere suspender a terapia	IPAP: 15 e EPAP: 5 CPAP: 10	Em casos de manutenção/exercícios realizar a associação da VMNI com o cicloergômetro ou programa de exercícios
IRpA (hipoxêmica): PaCO ₂ ≤ 48mmHg FR ≥ 25rpm Esforço muscular Leve, moderado	Alto-Fluxo	Manter no mínimo 12 horas ou maior tempo tolerado Diminuição de Fluxo no máximo 10 L/min por dia Se fluxo ≤ 9 L/min e FiO ₂ < 40%, terapia pode ser suspensa	Fluxo inicial 50 l/min ou maior fluxo tolerado FIO ₂ inicial 100 % (reduzir FIO ₂ para manter SpO ₂ ≥ 94%	Em casos de manutenção/exercícios realizar a associação com o cicloergômetro ou programa de exercícios

Quadro 3. Orientações para redução ou interrupção da terapia

Critérios para redução do tratamento																																		
Sintoma s	Tontura					Reduzir o tempo e intensidade da terapia ↓ Seguir apenas com alongamentos e movimentos ativos sem carga																												
	Dor																																	
	vômitos																																	
	Náuseas																																	
					Valores ≥ Grau 3																													
Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE 5.0): <table><tr><td></td><td>"Suave"</td><td>"Moderado"</td><td>"Grave"</td><td>"Severo"</td><td colspan="2">"Morte"</td></tr><tr><td></td><td>Assintomático ou sintomas leves</td><td>Sintomas mínimos ou intervenção não invasiva indicado</td><td>Clinicamente significante, mas não imediatamente com risco de vida, indicação do prolongamento da internação, limitação do autocuidado</td><td>Consequências com risco de vida. Necessitando de urgência na intervenção médica</td><td colspan="2">Morte relacionada aos efeitos adversos</td></tr><tr><td>Sensação de náuseas e/ou vontade de vomitar</td><td>Grau 1</td><td>Grau 2</td><td>Grau 3</td><td colspan="2"></td><td></td></tr><tr><td>Vômito</td><td>Grau 1</td><td>Grau 2</td><td>Grau 3</td><td>Grau 4</td><td colspan="2">Grau 5</td></tr></table>								"Suave"	"Moderado"	"Grave"	"Severo"	"Morte"			Assintomático ou sintomas leves	Sintomas mínimos ou intervenção não invasiva indicado	Clinicamente significante, mas não imediatamente com risco de vida, indicação do prolongamento da internação, limitação do autocuidado	Consequências com risco de vida. Necessitando de urgência na intervenção médica	Morte relacionada aos efeitos adversos		Sensação de náuseas e/ou vontade de vomitar	Grau 1	Grau 2	Grau 3				Vômito	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5	
	"Suave"	"Moderado"	"Grave"	"Severo"	"Morte"																													
	Assintomático ou sintomas leves	Sintomas mínimos ou intervenção não invasiva indicado	Clinicamente significante, mas não imediatamente com risco de vida, indicação do prolongamento da internação, limitação do autocuidado	Consequências com risco de vida. Necessitando de urgência na intervenção médica	Morte relacionada aos efeitos adversos																													
Sensação de náuseas e/ou vontade de vomitar	Grau 1	Grau 2	Grau 3																															
Vômito	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5																													
Critérios para interrupção ou não realização do tratamento																																		
FC > 70% da Máx																																		
Borg > 7																																		
Dispnéia																																		
PAS: < 70 ou > 160 mmHg																																		
Sangramento ativos (ex: enterorragia e epistaxe)																																		
Terapias transfusionais sem restabelecimento de Plaquetas																																		
** Febre		Discuta com a equipe médica ou considere adiar o tratamento																																
Em casos de procediemntos cirurgicos com a equipe de estomatologia a pré reabilitação deverá ser interrompida por tempo determidado pelo cirurgião dentista.																																		

RESUMO



