UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Fernanda Pilla de Graña Calvete

O Efeito de Três Modelos de Sobrecarga Muscular Utilizados para Reabilitação Física no Transplante de Medula Óssea: Um Ensaio Clínico Randomizado

Porto Alegre,

2023

Fernanda Pilla de Graña Calvete

O Efeito de Três Modelos de Sobrecarga Muscular Utilizados para Reabilitação Física no Transplante de Medula Óssea: Um Ensaio Clínico Randomizado

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Fabrício Elder Macagnan

Porto Alegre,

2023

Catalogação na Publicação

Calvete, Fernanda Pilla de Graña
O Efeito de Três Modelos de Sobrecarga Muscular Utilizados para Reabilitação Física no Transplante de Medula Óssea: Um Ensaio Clínico Randomizado / Fernanda Pilla de Graña Calvete. -- 2023.
78 f. : graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2023.

Orientador(a): Fabricio Edler Macagnan.

1. Neoplasias Hematológicas. 2. Quimioterapia de Alta Dose. 3. Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas. 4. Alterações Adversas. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

O Efeito de Três Modelos de Sobrecarga Muscular Utilizados para Reabilitação Física no Transplante de Medula Óssea: Um Ensaio Clínico Randomizado

BANCA AVALIADORA

_____

Dra. Adriana Kessler

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

_____

Dr. Luis Henrique Telles da Rosa

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

_____

Dra. Mariane Borba Monteiro

Departamento de Fisioterapia

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Porto Alegre,

2023

Dedicatória:

Às minhas filhas Lavínia e Bella.

AGRADECIMENTO

Aos pacientes que aceitaram participar deste estudo, sem eles esta publicação não seria possível.

Aos meus colegas de profissão que me auxiliaram nas coletas de dados (Carine Andressa Perius, Antônio Lucas O. G. Almeida, Bruna Eduarda N. Thiesen, Natália de Lima, Bianca S. da Costa e Luana C. da Silva) e à colega Alessandra F. Barbosa, que me auxiliou muito na criação deste projeto. Sem a ajuda destas pessoas eu não teria conseguido dar continuidade ao mestrado, nem concluir esta dissertação.

Ao meu orientador Fabrício E. Macagnan que me incentivou a retomar os estudos de especialização, motivando-me a realizar o mestrado e a seguir pesquisando na área da onco-hematologia. Obrigada pela sua paciência e compreensão durante esse período.

A minha família que sempre me apoiou e me motivou a estudar e a me aperfeiçoar. Meu muito obrigada por todo apoio e torcida nesta trajetória.

RESUMO

Introdução: Neoplasias hematológicas originam-se da diferenciação e proliferação de células linfáticas ou mieloides anormais, que alteram a constituição dos elementos do sangue, da medula óssea e dos nódulos linfáticos. O tratamento engloba quimioterapia de alta dose isolada ou associada ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Os efeitos adversos do tratamento acarretam redução da capacidade física, elevando a sensação de fadiga, ansiedade e depressão abalando a qualidade de vida. Pacientes que realizam exercício físico têm benefícios, porém reabilitar a capacidade física implica o desafio das oscilações da prontidão do paciente junto às variações clínicas diárias, afetando diretamente a taxa de adesão aos exercícios e repercutindo na eficácia do programa de reabilitação física. **Objetivo:** Avaliar o efeito de três diferentes modelos de sobrecarga muscular em pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico por TCTH. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado. Os pacientes foram alocados em três grupos (Aeróbico; Anaeróbico e Misto). Foram avaliadas as manifestações de sinais e sintomas pelo inventário de *Edmonton Sympton Assesment System* (ESAS), sensação de fadiga pelo questionário multidimensional de fadiga (MFI), qualidade de vida através do questionário *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-30) e a incidência e intensidade de sintomas de ansiedade e depressão através da escala de ansiedade e depressão para Hospital Geral (HAD), além da avaliação de força de membros superiores (*HANDGRIP*) e de membros de inferiores (Teste de sentar e levantar de 30 segundos – TSL 30s). Os participantes do grupo aeróbico realizaram exercícios com um cicloergômetro por 15 minutos consecutivos e os participantes do grupo anaerobico realizaram exercícios com sobrecarga com faixas elásticas e caneleiras para grandes grupos musculares. Os participantes do grupo misto receberam sobrecarga muscular mista, através da alternância entre a sobrecarga aeróbica e anaeróbica com proporção de 1:1 até o final do programa. **Resultados**: Independente da intervenção, houve diminuição da força muscular de membro superior direito; fadiga geral; ansiedade e percepção de funcionalidade. Também ocorreu aumento de incidência de sinais e sintomas relacionados ao câncer. Na amostra geral observou-se que a ansiedade apresentou um declínio significativo enquanto a depressão manteve-se pouco alterada. Pode-se observar que o grupo aeróbico apresentou redução da fadiga física, enquanto o grupo anaeróbico manifestou piora desse sintoma. Os resultados de satisfação com o programa de reabilitação foram semelhantes entre os protocolos de atendimento. **Conclusão:** Nossos dados reforçam a viabilidade da reabilitação física durante a fase hospitalar do TCTH. A fadiga física reduziu significativamente nos voluntários que realizaram o protocolo de exercícios aeróbicos, porém não houve superioridade entre os três grupos em relação ao desempenho de força. Não houve nenhum evento adverso relacionado ao esforço físico e a satisfação dos voluntários aos protocolos de reabilitação mostrou-se favorável.

Palavras-chave: Neoplasias Hematológicas, Fadiga, Terapia por Exercício

ABSTRACT

Introduction: Hematological neoplasms originate from the differentiation and proliferation of abnormal lymphatic or myeloid cells, which alter the constitution of elements in the blood, bone marrow and lymph nodes. Treatment includes high-dose chemotherapy alone or in combination with hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). The adverse effects of the treatment lead to a reduction in physical capacity, increasing the feeling of fatigue, anxiety and depression, affecting the quality of life. Patients who perform physical exercise have benefits, but rehabilitating physical capacity implies the challenge of oscillations in patient readiness along with daily clinical variations, directly affecting the rate of adherence to exercises and having repercussions on the effectiveness of the physical rehabilitation program. **Objective**: To evaluate the effect of three different models of muscle overload in hospitalized patients for hematological antineoplastic treatment by HSCT. **Methodology**: Randomized clinical trial. The patients were divided into three groups (Aerobic; Anaerobic and Mixed). The manifestations of signs and symptoms were evaluated using the Edmonton Sympton Assessment System (ESAS) inventory, feeling of fatigue using the Multidimensional Fatigue Questionnaire (MFI), quality of life using the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-30) and the incidence and intensity of anxiety and depression symptoms using the Anxiety and Depression Scale for General Hospital (HAD). in addition to the evaluation of upper limb strength (HANDGRIP) and lower limbs (30-second sit-and-stand test – TSL 30s). Participants in the aerobic group performed exercises with a cycle ergometer for 15 consecutive minutes and participants in the anaerobic group performed exercises with overload with elastic bands and shin guards for large muscle groups. Participants in the mixed group received mixed muscle overload by alternating aerobic and anaerobic overload with a 1:1 ratio until the end of the program. **Results**: Regardless of the intervention, there was a decrease in the muscle strength of the right upper limb; general fatigue; anxiety and perception of functionality. There was also an increase in the incidence of cancer-related signs and symptoms. In the general sample, it was observed that anxiety showed a significant decline, while depression remained little changed. It can be observed that the aerobic group showed a reduction in physical fatigue, while the anaerobic group manifested a worsening of this symptom. The results of satisfaction with the rehabilitation program were similar among the care protocols. **Conclusion**: Our data reinforce the feasibility of physical rehabilitation during the in-hospital phase of HSCT. Physical fatigue was significantly reduced in the volunteers who performed the aerobic exercise protocol, but there was no superiority between the three groups in relation to strength performance. There were no adverse events related to physical exertion, and the volunteers' satisfaction with the rehabilitation protocols was favorable.

Keywords: Hematologic Neoplasms, Fatigue, Exercise Therapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma conforme CONSORT 2010 42
Figura 2 – Avaliação da Ansiedade e Depressão 43
Figura 3 – Avaliação da Percepção de Fadiga Física 44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Caracterização da Amostra 45
Tabela 2 – Avaliação Inicial 46
Tabela 3 – Capacidade Física, Fadiga, Sinais e Sintomas Relacionados ao Câncer e Qualidade de Vida dos Pacientes Submetidos à Reabilitação Física durante o TCTH 47
Tabela 4 – Percepção Subjetiva da Qualidade do Protocolo de Reabilitação Física 50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE Exercício aeróbico

AN Exercício anaeróbico

BO Bronquiolite obliterante

DECH Doença enxerto contra hospedeiro

EORTC QLQ30 *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire*

ESAS *Edmonton Sympton Assesment System*

FC Frequência cardíaca

FCmax Frequência cardíaca máxima

FM Força Muscular

HAD *Hospital Anxiety and Depression Scale*

LH Linfoma de Hodgkin

LLA Leucemia Linfóide Aguda

LMA Leucemia Mielóide Aguda

LNH Linfoma não Hodgkin

MFI *Multidimensional Fatigue Inventory*

MI Exercício misto

MSD Membro superior direito

MsIs Membros Inferiores

MsSs Membros Superiores

QAD Quimioterapia de alta dose

QV Qualidade de vida

QT Quimioterapia

SpO_2 Saturação periférica de oxigênio

TC6 Teste da caminhada dos 6 minutos

TCTH Transplante de células-tronco hematopoiéticas TMO Transplante de medula óssea

TSL 30s Teste de sentar e levantar de 30 segundos

SUMÁRIO

1 CONTEXTUALIZAÇÃO 12

1.1 NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS 12

1.2 QUIMIOTERAPIA DE ALTA DOSE 12

1.3 TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) 12

1.3.1 TRANSPLANTE AUTÓLOGO 13

1.3.2 TRANSPLANTE ALOGÊNICO 13

1.4 ALTERAÇÕES ADVERSAS NO TCTH 14

1.4.1 ALTERAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS 14

1.4.2 FADIGA 14

1.4.3 ALTERAÇÕES PULMONARES 15

1.5 PROGRAMA DE EXERCÍCIOS 15

REFERÊNCIAS 20

2 OBJETIVOS 25

2.1 OBJETIVO GERAL 25

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS 25

3 ARTIGO 26

RESUMO 26

INTRODUÇÃO 27

MÉTODOS 28

RANDOMIZAÇÃO 29

ALOCAÇÃO DOS PACIENTES 29

CÁLCULO AMOSTRAL 29

AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA/COMPORTAMENTAL E DA EFICÁCIA TERAPÊUTICA 30

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DO PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA 30

DETERMINAÇÃO DA ADESÃO À REABILITAÇÃO FÍSICA 31

INTERVENÇÃO 31

ANÁLISE ESTATÍSTICA 32

RESULTADOOS 32

DISCUSSÃO 34

CONCLUSÃO 37

DECLARAÇÕES 38

REFERÊNCIAS 29

FIGURAS 42

TABELAS 45

4 CONCLUSÃO GERAL 51

5 IMPACTOS DO TRABALHO 52

APÊNDICES 53

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) 53

APÊNDICE B – Ficha de Coleta de Dados – Geral 57

APÊNDICE C – Ficha de Coleta de Dados – Diária 60

APÊNDICE D – Formulário de Satisfação do Programa de Exercícios de Reabilitação Física - TMO 64

ANEXOS 65

ANEXO A – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton – ESAS 65

ANEXO B – Questionário Multidimensional de Fadiga – MFI 66

ANEXO C – Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral – HAD 68

ANEXO D – Escala de Qualidade de Vida (EORTC QLQ-C30) 69

ANEXO E – Parecer de Aprovação de Ética do Projeto_____71

1 CONTEXTUALIZAÇÃO

1.1 NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

Neoplasias hematológicas originam-se da diferenciação e proliferação de células linfáticas ou mieloides anormais que alteram a constituição dos elementos do sangue, da medula óssea e dos nódulos linfáticos (BERGENTHAL *et al.,* 2014). Foi estimado 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes por câncer em todo mundo no ano de 2020 (SUNG *et al.,* 2021). A estimativa para cada ano do triênio de 2023-2025 no Brasil, são 11.540 novos casos de Leucemia, 12.040 de Linfoma não Hodgkin (LNH) e 3.080 de Linfoma de Hodgkin (LH) (INCA, 2023). De acordo com o tipo e estágio da doença neoplásica o tratamento pode ser altamente agressivo e incluir multiagentes como radioterapia, imunoterapia, quimioterapia e transplante de células-tronco autólogo ou alogênico (CULLEN, 2001).

1.2 QUIMIOTERAPIA DE ALTA DOSE

A quimioterapia (QT) trata de forma sistêmica o câncer, expondo simultaneamente células tumorais e sadias. Os agentes químicos podem ser administrados de maneira contínua ou intervalada, variando de acordo com o esquema terapêutico. A quimioterapia de alta-dose (QAD), acompanhada ou não de resgate de células progenitoras hematopoiéticas, é opção terapêutica curativa para pacientes com neoplasias hematológicas (BEWARDER *et al.,* 2018), cujo objetivo é a remissão da doença, definida pela mínima presença de células malignas na contagem de amostras de sangue. Contudo, o custo deste tratamento é a inevitável supressão do sistema imunológico causada pela ação mieloablativa dos fármacos utilizados (STORB; SANDMAIER, 2016).

1.3 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é o tratamento utilizado exclusivamente em pacientes com doenças hematológicas e neoplasias linfoides, podendo em alguns casos específicos ser utilizado como intervenção em tumores sólidos e distúrbios não malignos (WISKEMANN, 2013). Thomas *et al.*, (1959) foram os pioneiros nos estudos em animais antes

de iniciar o tratamento de leucemia em humanos. Obtiveram remissão em três meses num paciente com leucemia em fase terminal, que foi tratado pela infusão da medula de seu gêmeo idêntico, após erradicação das células neoplásicas.

O TCTH varia de acordo com a fonte utilizada para obtenção das células-tronco de substituição, sendo os principais tipos o autólogo (com células estaminais do próprio paciente) e o alogênico (quando extraído de um doador compatível). Dependendo do tipo, a hospitalização pode variar de duas a seis semanas, conforme evolução clínica do paciente. Devido ao grande risco de complicações, exige-se que o paciente tenha idade abaixo de 70 anos, boas condições clínicas (comorbidades controladas) e físicas para ser liberado para o procedimento (WISKEMANN, 2013).

1.3.1 TRANSPLANTE AUTÓLOGO

No transplante autólogo, as células-tronco do paciente (capazes de se diferenciarem em novos glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas) são coletadas, anteriormente, a submissão à dose elevada de QT, cuja função é destruir a totalidade de células neoplásicas, danificando a capacidade de produção dos elementos celulares que compõem o tecido sanguíneo do paciente até que se atinjam níveis limítrofes (críticos), quando então são finalmente reintroduzidas as células-tronco previamente coletadas. É importante salientar que a reintrodução das células-tronco só é realizada após a total eliminação dos agentes quimioterápicos do organismo. Portanto, todo este processo que inicia com a administração quimioterápica e finaliza com o repovoamento celular deve durar em média cerca de três semanas (STEINBERG *et al.,* 2015).

1.3.2 TRANSPLANTE ALOGÊNICO

O transplante alogênico utiliza células tronco hematopoiéticas de um doador compatível. Nesse tipo de transplante poderá ocorrer uma reação do enxerto (células-tronco do doador) contra o tumor, através do qual o sistema imunológico recém-adquirido do doador ataca tanto as células neoplásicas quanto as células anormais que eventualmente sobrevivem à QT. Essa reação

é desejável, dentro do espectro do tratamento, todavia o efeito imunológico pode desenvolver uma complicação grave chamada de doença do enxerto contra hospedeiro (DECH), quando as células doadas atacam não somente células malignas, mas também células saudáveis de sistemas como trato gastrointestinal e cutâneo. Nestes casos, é necessária a tomada de medidas imunossupressoras que colocam o paciente numa zona de alto risco de desenvolvimento de processos infecciosos (STEINBERG *et al.,* 2015).

1.4 ALTERAÇÕES ADVERSAS NO TCTH

1.4.1 ALTERAÇÕES MUSCULOESQUELÉTICAS

Indivíduos expostos a infusão de doses elevadas de QT e submetidos ao TCTH experimentam reduções consideráveis na atividade física (HACKER *et al.,* 2011). Diversos fatores estão intimamente ligados à ocorrência de fraqueza muscular nesta população, incluindo danos musculares de caráter cumulativo por exposição a elevadas doses de corticoides e quimioterápicos (KOVALSZKI *et al.,* 2008; SOUZA *et al.,* 2012). Somado a isto, o repouso prolongado induz um ciclo vicioso de perda de força muscular, propiciando o desenvolvimento da caquexia e aumento considerável do risco de mortalidade (ELTER *et al.,* 2009).

1.4.2 FADIGA

A fadiga aos esforços é, sem dúvida, o fator predominante nestes pacientes. Isso ocorre em função da drástica redução no número de células que compõem o tecido sanguíneo. O momento em que a fadiga é máxima coincide com a fase de maior efeito da QT, onde a ablação da medula atinge o nível crítico definido como nadir. Portanto, o TCTH gera elevado estresse sobre o organismo e traz consigo a necessidade imprescindível da implementação de medidas de manutenção da performance física durante a hospitalização, assim como no transcorrer dos meses que se sucedem ao transplante (STEINBERG *et al.,* 2015).

No estudo de Baumann *et al.,* (2011), 47 pacientes submetidos ao transplante alogênico foram randomizados em grupo controle ou grupo

exercício, para investigar o efeito de um programa de exercícios moderados na constituição física e psicológica dos participantes, apresentando melhora significativa no desfecho fadiga (P = 0.046) entre eles. Ao encontro, Oechsle *et al.,* (2014) também verificaram significância em relação à fadiga (P = 0,04) em seu estudo randomizado com 48 pacientes, no qual comparou os efeitos de um programa de exercícios multimodais sobre o desempenho físico, função imune, efeitos colaterais e qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento mieloablativo para neoplasia hematológica.

Estudos na fase pós-TCTH demonstram melhora significativa nos sintomas relacionados à fadiga dos pacientes após sua inclusão em programas de exercícios aeróbicos adaptados para serem realizados com ou sem acompanhamento de educador físico ou fisioterapeuta (CARLSON *et al.,* 2006; WISKEMANN *et al.,* 2010).

1.4.3 ALTERAÇÕES PULMONARES

As complicações pulmonares estão presentes entre 40 e 60% dos pacientes submetidos ao TCTH e constituem causas relevantes de morbidade e mortalidade. Estas complicações pulmonares podem aparecer de forma precoce e tardia e incluem anormalidades de natureza tanto restritiva quanto obstrutiva. Dentre as principais complicações estão o edema pulmonar, a pneumonia, a hemorragia alveolar difusa, as infecções bacterianas/virais/fúngicas e a bronquiolite obliterante (AFESSA; PETERS, 2005; MANCUZO; REZENDE, 2012).

No estudo de Tran *et al.,* (2012), os autores analisaram os efeitos da reabilitação pulmonar em 11 pacientes que realizaram transplante alogênico e foram diagnosticados com Síndrome de Bronquiolite Obliterante. O programa de reabilitação pulmonar foi baseado no estudo *National Emphysema Treatment (NETT)* (RIES *et al.,* 2005). Todos os pacientes apresentaram significativa melhora na distância percorrida no Teste da Caminha dos 6 Minutos (TC6) (P = 0,005) e na performance física (P = 0,029), evidenciando que a reabilitação pulmonar pode ser empregada como adjuvante no tratamento da Síndrome de Bronquiolite Obliterante.

1.5 PROGRAMAS DE EXERCÍCIOS

A realização de atividade física durante a fase de tratamento mieloablativo e de citopenia era considerada contraindicada pelo risco de sangramento e aumento da fadiga oncológica decorrentes da anemia, elevação na concentração de citoquinas, estado nutricional, efeitos colaterais dos fármacos, alterações do sono e estresse (DIMEO *et al.,* 2003; LIU *et al.,* 2009). Desta forma, os pacientes eram orientados a permanecer em repouso a fim de preservar a reserva física durante a fase de tratamento intra-hospitalar (ELTER *et al.,* 2009).

Frente ao cenário de perda de tônus e da atrofia muscular dos pacientes submetidos ao TCTH, Cunningham *et al.,* (1986) desenvolveram o primeiro estudo randomizado para determinar se a atrofia muscular poderia ser minimizada, utilizando terapia com exercícios. Os autores concluíram que os programas de exercícios com resistência auxiliam no relaxamento muscular e nas queixas álgicas articulares relacionadas à inatividade prolongada, sem que nenhum efeito prejudicial tenha sido observado, indicando que a falta da fisioterapia poderia exercer efeito negativo na manutenção da proteína muscular.

Estudos têm demonstrado que o exercício pode ser uma estratégia útil para pacientes neoplásicos, nas fases pré/intra/pós-hospitalar, desempenhando papel fundamental como estratégia não farmacológica no tratamento dos pacientes com neoplasia hematológica (COURNEYA; KEATS; TURNER, 2000; VAN HAREN *et al.,* 2013), diminuindo a fadiga, perda de força e massa muscular, melhorando a condição física, qualidade de vida (QV) e mostrando-se uma intervenção segura e eficaz (JARDEN *et al.,* 2009; LIU *et al.*, 2009; PAUL, 2011; WISKEMANN; HUBER, 2008). Contudo, há uma forte limitação em relação aos estudos já publicados, em função da variabilidade das condutas terapêuticas empregadas nos diferentes programas de reabilitação física (aeróbicos, anaeróbicos ou mistos). Além da falta de consenso em relação ao tipo de sobrecarga muscular, os estudos apresentam significativas discrepâncias em relação às condições clínicas e perfis amostrais heterogêneos em relação à doença de base, idade, performance física,

momento de admissão, tempo de acompanhamento e desfechos analisados (BERGENTHAL *et al.,* 2014; CUNNINGHAM *et al.,* 1986; VAN HAREN *et al.,* 2013). De um modo geral, a interpretação dos benefícios e estabelecimento de recomendações referentes ao modo de sobrecarga muscular, frequência, duração e intensidade do exercício torna-se pouco consistente (PERSOON *et al.,* 2013).

O Projeto de Diretrizes da Associação Médica Brasileira para Pacientes Oncológicos: Reabilitação, desenvolvido pela Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação e Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia, (ALMEIDA *et al.,* 2012), traz como grau de recomendação B a prática de exercícios físicos com a intenção de reduzir a fadiga, melhorar a capacidade física e a QV dos pacientes em tratamento oncológico, mesmo diante de evidência de doença ativa ou não. Especificamente para pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO), o grau de recomendação para a realização de programas de reabilitação é trazido como A, pelos benefícios que o exercício pode, indiretamente, proporcionar como a melhoria do bem-estar e alívio da sensação de fadiga.

No estudo prospectivo randomizado de Oechsle *et al.,* (2014) foram avaliados os efeitos de um programa de exercícios multimodais supervisionados sobre o desempenho físico, função imunológica, efeitos colaterais relacionados ao tratamento e QV durante o período de QT mieloablativa. Os autores concluíram que exercícios multimodais acarretam efeitos benéficos à performance física, à capacidade funcional e aos sintomas relacionados à terapia quimioterápica.

A revisão sistemática de Knips *et al.,* (2019) avaliaram a eficácia, segurança e viabilidade do exercício aeróbico para adultos com neoplasias hematológicas em 18 estudos randomizados com diferentes tipos de exercícios, de duração, de intensidade e da fase de tratamento (pré, intra e pós hospitalar), incluindo um total de 1.892 participantes. Na conclusão, sob o prisma assistencial, os autores atentam para as evidências de qualidade baixa à moderada em relação aos benefícios e malefícios dos programas de exercício físico aeróbico em adultos com malignidades hematológicas, ainda

que, em adição ao tratamento padrão, os dados demonstrem melhora na QV, desempenho físico, depressão e fadiga. Neste mesmo sentido, a revisão sistemática com meta-análise de Van Haren *et al.,* (2013) incluiu 11 estudos nas fases pré, intra e pós-hospitalar, e teve como objetivo avaliar os efeitos do exercício físico sobre a QV, estado psicossocial, sensação de fadiga e capacidade funcional de pacientes antes, durante e após o TCTH (tanto autólogo quanto alogênico). Os autores demonstraram que a realização de exercícios durante a hospitalização pode resultar na melhora da QV e diminuição na incidência de fadiga destes pacientes antes da alta hospitalar.

Schuler *et al.,* (2016) demonstraram que exercícios em pacientes idosos submetidos ao TCTH alogênico são eficazes e viáveis para o desenvolvimento da capacidade funcional e QV. O exercício físico também é capaz de promover modificações favoráveis no sistema imune, uma vez que a quantidade de leucócitos, linfócitos e neutrófilos aumenta nos pacientes que se exercitam. Além de ampliar as defesas do organismo diante da imperativa citotoxidade imposta pelo tratamento quimioterápico, foi observado também ganho na estabilização do índice de células *Natural Killers* (NKs) e linfócitos T pós-exercício (KAWADA *et al.,* 2010).

Duregon *et al.,* (2019) propuseram um programa supervisionado com base na prescrição de exercícios para ser administrado na enfermaria onco-hematológica e demonstrou que esses exercícios são benéficos para pacientes submetidos a tratamentos de QT. O principal resultado do estudo foi o aumento da força e do equilíbrio estático juntamente com a preservação da capacidade física. Também se sugeriu que a intervenção com exercícios previne a perda de força muscular (FM) dos membros inferiores (MsIs), provavelmente devido ao fato dos participantes do grupo intervenção serem mais encorajados a sair da cama para se exercitar.

No estudo de Wehrle *et al.,* (2019) tanto os regimes de exercício aeróbicos como os de resistência se mostraram seguros com efeitos positivos na manutenção da capacidade física em pacientes submetidos à QT de indução em pacientes com leucemia aguda. Observou-se que os exercícios de resistência, principalmente, tiveram papel fundamental para evitar a

deterioração da capacidade física por apresentar aumento dos níveis de força máxima.

Neste sentido, Sasso *et al.,* (2015) recomendaram que a prescrição do exercício seja individual e baseada na resposta cardiorrespiratória, força muscular; sobrecarga progressiva e período de recuperação suficiente para oferecer descanso apropriado à fim de otimizar as adaptações fisiológicas promovidas pela sobrecarga muscular específica do programa de reabilitação. Fairman *et al.,* (2017) ampliaram este conceito, integrando variáveis fundamentais do treinamento de resistência, que subsidiam as adaptações ao estímulo de sobrecarga muscular dentro de um programa de reabilitação baseado nos conceitos de periodização variável de volume, intensidade e frequência do esforço físico.

Diante dos dados publicados ao longo destes 30 anos, fica bastante consolidado a segurança da implementação de programas de reabilitação física para pacientes oncológicos. Benefícios como minimização dos efeitos adversos relacionados ao tratamento quimioterápico são comumente descritos mesmo diante de tanta heterogeneidade entre as diferentes propostas de exercício físico.

REFERÊNCIAS

AFESSA, B.; PETERS, S. G. Chronic lung disease after hematopoietic stem cell transplantation. **Clinics in Chest Medicine**, v. 26, n. 4, p. 571–86, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ccm.2005.06.012

ALMEIDA, E. M. P. *et al.* Exercício em pacientes oncológicos: reabilitação projeto diretrizes. **Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira**, [*s.l.*], p. 1–20, 2012.

BAUMANN, F. T. *et al*. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Benefits of a moderate exercise intervention. **European Journal of Haematology**, Ebgland, v. 87, n. 2, p. 148–156, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01640.x

BERGENTHAL, N. *et a*l. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies (Review). **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, England, n. 11, p. CD009075, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD009075.pub2

BEWARDER, M. *et al.* Safety and feasibility of electrical muscle stimulation in patients undergoing autologous and allogeneic stem cell transplantation or intensive chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-018-4390-z

CARLSON, L. E. *et al*. Individualized exercise program for the treatment of severe fatigue in patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplant: A pilot study. **Bone Marrow Transplantation**, v. 37, n. 10, p. 945–954, 2006. Disponível em: https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705343

COURNEYA, K. S.; KEATS, M. R.; TURNER, A R. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. **Psycho-Oncology**, England, v. 9, n. 6, p. 127–136, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1611(200003/04)9:2<127::aid-pon438>3.0.co;2-l

CUNNINGHAM, B. A. *et al.* Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, [*s. l.*], v. 10, n. 6, p. 558–563, 1986b. Disponível em: https://doi.org/10.1177/0148607186010006558

DIMEO, F. *et al.* Effects of endurance training on the physical performance of patients with hematological malignancies during chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, v. 11, n. 10, p. 623–628, 2003. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-003-0512-2

DUREGON, F. *et al.* Exercise prescription and tailored physical activity intervention in onco-hematology inpatients, a personalized bedside approach to improve clinical best practice. **Hematological Oncology**, [*s. l.*], v. 37, n. 3, p. 277–284, 2019. Disponível em: https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hon.2576

ELTER, T. *et al.* Is physical exercise possible in patients with critical cytopenia undergoing intensive chemotherapy for acute leukaemia or aggressive lymphoma? I**nternational Journal of Hematology**, [*s. l.*], v. 90, n. 2, p. 199–204, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12185-009-0376-4

FAIRMAN, C. M. *et al*. A Scientific Rationale to Improve Resistance Training Prescription in Exercise Oncology. **Sports Medicine**, New Zealand, v. 47, n. 8, p. 1457–1465, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40279-017-0673-7

HACKER, E. D. *et al*. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Cancer Nurs**., v. 34, n. 3, p. 238–249, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.12.637

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil

JARDEN, M. *et al.* 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. **The Cochrane database of systematic reviews**,

[*s. l.*], v. 1, n. 1, p. CD009075–CD009075, 2019a. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD009075.pub3

KAWADA, S. *et al.* Cystine and Theanine Supplementation Restores High-Intensity Resistance Exercise-Induced Attenuation of Natural Killer Cell Activity in Well-Trained Men. **Journal of Strength and Conditioning Research**, p. 846–851, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181c7c299

KNIPS, L. *et al*. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. **The Cochrane database of systematic reviews**, [*s. l.*], v. 1, n. 1, p. CD009075–CD009075, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD009075.pub3

KOVALSZKI, A. *et al.* Reduced respiratory and skeletal muscle strength in survivors of sibling or unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, v. 41, n. 11, p. 965–969, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1038/bmt.2008.15

LIU, R. D. K. S. *et al.* Physical exercise interventions in haematological cancer patients, feasible to conduct but effectiveness to be established: A systematic literature review. **Cancer Treatment Reviews**, [*s. l.*], v. 35, n. 2, p. 185–192, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.09.008

MANCUZO, E. V.; REZENDE, N. A. DE. Testes de função pulmonar no transplante de medula óssea: Revisão sistemática. **Rev Epidemiol Control Infect**, v. 2, n. 2, p. 41–45, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s0873-2159(15)30422-0

OECHSLE, K. *et al.* Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: A prospective randomized pilot trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 22, n. 1, p. 63–69, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-013-1927-z

PAUL, K. L. Rehabilitation and exercise considerations in hematologic malignancies. **American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation**,

[*s. l.*], v. 90, n. SUPPL.5, p. 76–82, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31820be0d1

PERSOON, S. *et al.* Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: A systematic review and meta-analysis. **Cancer Treatment Reviews**, [*s. l.*], v. 39, n. 6, p. 682–690, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.01.001

RIES, A. L. *et al.* The effects of pulmonary rehabilitation in the National Emphysema Treatment Trial. **Chest**, v. 128, n. 6, p. 3799–3809, 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1378/chest.128.6.3799

SASSO, J. P. *et al.* A framework for prescription in exercise-oncology research. J**ournal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [*s. l.*], p. 115–124, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jcsm.12042

SCHULER, M. K. *et al.* Feasibility of an exercise programme in elderly patients undergoing allogeneic stem cell transplantation - a pilot study. **European journal of cancer care**, [*s. l.*], v. 25, n. 5, p. 839–848, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ecc.12400

SOUZA, C. V. DE *et al.* Functional evaluation indicates physical losses after hematopoietic stem cell transplantation. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 34, n. 5, p. 345–351, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.5581/1516-8484.20120090

STEINBERG, A. *et al*. The role of physical rehabilitation in stem cell transplantation patients. **Supportive Care in Cancer**, [*s. l.*], v. 23, n. 8, p. 2447–2460, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-015-2744-3

STORB, R.; SANDMAIER, B. M. Nonmyeloablative allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Haematologica**, v. 101, n. 5, p. 521–530, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.3324/haematol.2015.132860

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a**

cancer journal for clinicians, v. 71, n. 3, p. 209-249, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3322/caac.21660

THOMAS, E. D. *et al*. Supralethal whole body irradiation and isologous marrow transplantation in man. **The Journal of clinical investigation**, v. 38, p. 1709–1716, 1959. Disponível em: https://doi.org/10.1172/JCI103949

TRAN, J. *et al*. Pulmonary Rehabilitation for Bronchiolitis Obliterans Syndrome after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Biol **Blood Marrow Transplant**, v. 18, n. 8, p. 1250–1254, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2012.01.017

VAN HAREN, I. E. P. M. *et al.* Physical Exercise for Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. **Physical Therapy**, [*s. l.*], v. 93, n. 4, p. 514–528, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.2522/ptj.20120181

WEHRLE, A. *et al.* Endurance and resistance training in patients with acute leukemia undergoing induction chemotherapy-a randomized pilot study. Supportive care in cancer: official journal of the **Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, Germany, v. 27, n. 3, p. 1071–1079, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-018-4396-6

WISKEMANN, J.; HUBER, G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, [*s. l.*], v. 41, n. 4, p. 321–329, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705917

WISKEMANN, J. et al. Effects of a partly self-administered exercise program prior to, during and after allogeneic stem cell transplantation: a randomized controlled trial. **Blood**, v. 117, n. 9, p. 2604–2614, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1182/sangue-2010-09-306308

WISKEMANN, J. Exercise in the setting of hematopoietic stem cell transplantation. **European Review of Aging and Physical Activity**, v. 10, n. 1, p. 15–18, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11556-012-0116-2

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito de três diferentes regimes de sobrecarga muscular em pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico por TCTH.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o efeito de diferentes modelos de sobrecarga muscular (aeróbica, anaeróbica e mista) sobre:

- A taxa de adesão ao exercício físico programado para cada um dos três modelos de sobrecarga muscular, propostos no protocolo de reabilitação;
- A viabilidade operacional;
- A evolução clínica/comportamental;
- A tolerância ao esforço físico durante a execução dos exercícios programados nos diferentes protocolos de sobrecarga muscular;
- A sensação de fadiga;
- A incidência e intensidade de sintomas de ansiedade e depressão;
- A qualidade de vida;
- A eficácia do programa de reabilitação física;

3 ARTIGO

O Efeito de Três Modelos de Sobrecarga Muscular Utilizados para Reabilitação Física no Transplante de Medula Óssea: Um Ensaio Clínico Randomizado

Calvete, Fernanda Pilla de Graña; Lima, Natália de; Almeida, Antônio Lucas Oliveira Gois; Perius, Carine Andressa; Macagnan, Fabrício Edler

(Formatado conforme normas do periódico Supportive Care in Cancer – *Qualis A2, Fator de Impacto 3,1*)

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito de três diferentes modelos de sobrecarga muscular em pacientes hospitalizados para transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). **Métodos:** Ensaio clínico randomizado. Os pacientes foram alocados em três grupos (Aeróbico - AE; Anaeróbico - AN e Misto - MI). Foram avaliadas as manifestações de sinais e sintomas, sensação de fadiga, qualidade de vida, incidência e intensidade de sintomas de ansiedade e depressão, avaliação de força de membros superiores e de membros de inferiores. O AE realizou exercícios com um cicloergômetro por 15 minutos consecutivos; O AN realizou exercícios de força para grandes grupos musculares. O MI recebeu sobrecarga muscular mista, intercalando as intervenções AE e AN na proporção de 1:1 até o final do programa. **Resultados**: Independente da intervenção, houve diminuição da força muscular de membro superior direito; fadiga geral; ansiedade e percepção de funcionalidade. Também ocorreu aumento de incidência de sinais e sintomas relacionados ao câncer. Observou-se que a ansiedade apresentou um declínio significativo. O grupo AE apresentou redução da fadiga física, enquanto o grupo AN manifestou piora desse sintoma. Os resultados de satisfação com o programa de reabilitação foram semelhantes entre os protocolos de atendimento. **Conclusão:** Nossos dados reforçam a viabilidade da reabilitação física durante o TCTH. A fadiga física reduziu significativamente nos voluntários do grupo AE, porém não houve superioridade entre os grupos em relação ao desempenho de força. Não houve nenhum evento adverso relacionado ao esforço físico e a satisfação dos voluntários aos protocolos de reabilitação mostrou-se favorável. (NCT 06134297)

Palavras-chaves: Neoplasias Hematológicas, Fadiga, Terapia por Exercício, Transplante de Medula Óssea

INTRODUÇÃO

Neoplasias hematológicas originam-se da diferenciação e proliferação de células linfáticas ou mieloides anormais que alteram a constituição dos elementos do sangue, da medula óssea e dos nódulos linfáticos [1]. A estimativa para cada ano do triênio de 2023-2025 no Brasil, são 11.540 novos casos de Leucemia, 12.040 de Linfoma não Hodgkin (LNH) e 3.080 de Linfoma de Hodgkin (LH) [2].

Dentre os tratamentos amplamente utilizados para as doenças hematológicas, está o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), principalmente para os casos de doença de alto risco, tanto na primeira remissão quanto na recidiva da doença mesmo com evolução refratária à terapia, pois a taxa de sobrevida global em cinco anos ultrapassa 85% na Leucemia Linfoide Aguda (LLA) e 75% para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) [3].

O TCTH requer longos períodos em unidades próprias de isolamento, o que normalmente promove diminuição significativa das atividades de vida diária e sociais, produzindo um forte impacto na capacidade funcional, social e emocional dos pacientes [4]. O acometimento orgânico envolve múltiplos sistemas e acarreta diferentes sintomas como fadiga ou astenia, redução da capacidade funcional, ansiedade, depressão e, por consequência, diminuição considerável da qualidade de vida (QV) [5].

Lumi *et al.,* (2018), demonstraram redução significativa da pressão inspiratória máxima (-19%), pressão expiratória máxima (-16%), força de preensão manual (-16%) e aumento da fadiga (60%) no final do período de internação do TCTH [6]. Nos últimos anos, estudos têm demonstrado a segurança e os benefícios do exercício físico para a funcionalidade, capacidade funcional e QV realizados antes, durante e após o tratamento com quimioterapia de alta dose e TCTH [1, 7, 8, 9, 10]. Programas estruturados de reabilitação física, desenhados com o objetivo de minimizar o impacto deletério dos tratamentos antineoplásicos sobre o sistema musculoesquelético, demonstram que o treinamento reduz sinais e sintomas observados nos pacientes que se mantêm em repouso. Entre os benefícios, a melhora do

condicionamento físico (116%) reflete tanto o ganho de força quanto de resistência [11, 12].

Um dos primeiros indicadores de comprometimento da capacidade funcional é a sensação de fadiga, que pode se manifestar tanto pelas disfunções geradas pela própria doença, quanto pelos efeitos adversos sistêmicos decorrentes do tratamento citotóxico. Penna *et al.* (2023), fizeram uma revisão sistemática com metanálise e demonstraram que o exercício físico com intensidade moderada promoveu níveis significativos de alívio da fadiga, tanto geral quanto física, durante a fase aguda do tratamento citotóxico [13]. Porém, como discutido por Sasso *et al.* (2015), a prescrição do exercício para o paciente oncológico deve considerar as peculiaridades da doença e do tratamento, além de reforçar a necessidade de uma avaliação individual baseada na resposta cardiorrespiratória, força muscular, sobrecarga progressiva e período de recuperação suficiente para oferecer descanso apropriado à fim de otimizar as adaptações fisiológicas promovidas pela sobrecarga muscular específica do programa de reabilitação [14]. Fairman *et al*., (2017) ampliaram este conceito, integrando variáveis fundamentais do treinamento de resistência, que subsidiam as adaptações ao estímulo de sobrecarga muscular dentro de um programa de reabilitação baseado nos conceitos de periodização variável de volume, intensidade e frequência do esforço físico [15].

Diante de tantas variáveis, a prescrição do exercício físico no contexto da oncologia é um desafio que se torna ainda mais complexo durante a fase de internação do TCTH. Apartir do exposto, este estudo tem por objetivo avaliar o efeito de diferentes modelos de sobrecarga muscular (aeróbico, anaeróbico e misto) em pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico por TCTH.

MÉTODOS

Este ensaio clínico randomizado foi realizado no Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital Dom Vicente Scherer do Complexo Hospitalar Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre no período de março de 2022 a setembro de 2023. Foram incluídos pacientes adultos hospitalizados

para o tratamento de neoplasia hematológica através do TCTH. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (CAAE: 54240221.5.0000.5335) e cadastrado na plataforma *Clinical Trials* (NCT 06134297).

Portadores de neoplasia hematológica submetidos ao primeiro tratamento antineoplásico com transplante de células-tronco, com função neurológica preservada, cognição íntegra e com condição clínica estável para participar da reabilitação física, com idade entre 18 e 64 anos, foram convidados a fazer parte do estudo (Figura1). Após triagem inicial foram excluídos pacientes que apresentaram contraindicações para a prática do exercício físico em decorrência de alterações musculoesqueléticas e doença cardiovascular/pulmonar. Distúrbio psiquiátrico/neurológico limitante para a interpretação, manuseio e preenchimento de documentos e formulários também foi utilizado como critério de exclusão, assim como necessidade de auxílio para marcha, diagnóstico de mieloma múltiplo ou presença de metástase óssea.

RANDOMIZAÇÃO

Uma lista aleatória gerada na proporção 1:1:1 foi criada em um software por um membro independe da equipe de pesquisa. Envelopes pardos foram lacrados com a designação do grupo armazenada em seu interior. Blocos com 9 randomizações (3:3:3) foram organizados em ordem crescente para equilibrar a distribuição dos voluntários nos grupos exercício aeróbico (AE), exercício anaeróbico (AN) e exercício misto (MI).

ALOCAÇÃO DOS PACIENTES

Após triagem inicial os voluntários aptos foram convidados a fazer parte do estudo. Aqueles que consentiram participar, receberam todas as informações pertinentes e preencheram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e os formulários iniciais para coleta das características demográficas e clínicas. Em seguida, foram realizadas as avaliações físicas e aplicados os questionários. Ao término da avaliação inicial um membro independente da equipe de pesquisa desvelou o envelope de acordo com a

respectiva numeração definida pela ordem dos envelopes e da entrada dos voluntários no estudo.

CÁLCULO AMOSTRAL

Segundo os dados gerados no estudo realizado por Alibhai et al. (2015), 31 pacientes por grupo, nestas condições, são suficientes para avaliar adequadamente o efeito da sobrecarga muscular sobre o desempenho de força dos membros inferiores de pacientes com câncer hematológico submetidos à quimioterapia de alta dose para fase de consolidação. No total 93 pacientes serão convidados a participar do estudo. O cálculo foi desenvolvido a partir dos dados reportados sobre o desempenho de força dos membros inferiores, que aumentou significativamente nos pacientes submetidos à reabilitação física. Os autores avaliaram o tempo necessário para realizar 10 repetições no teste de sentar e levantar da cadeira. A média das diferenças entre o pré-teste e o pós-teste foi de 4,16 segundos e o desvio padrão foi de 8,6 segundos no grupo intervenção. Sendo assim, considerando 80% de poder na análise estatística e 0,05 como ponto de corte para determinação de diferença, serão necessárias 31 observações por grupo em estudo, visto que todos os grupos serão submetidos a algum tipo de sobrecarga muscular. Cabe ressaltar que nosso objetivo primário é o de verificar se há ou não similaridade entre os diferentes modelos de sobrecarga muscular utilizados na reabilitação do desempenho físico desta população [16].

AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO CLÍNICA COMPORTAMENTAL E DA EFICÁCIA TERAÊUTICA

Um membro independente da equipe realizou as avaliações iniciais e finais. Todas as informações referentes à identificação dos grupos foram mantidas em total sigilo, e o avaliador não teve nenhum contato com os pacientes ao longo do estudo. Foram avaliados os sinais e sintomas (*Edmonton Sympton Assesment System* - ESAS), fadiga (*Multidimensional Fatigue Inventory* - MFI), qualidade de vida (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* - EORTC QLQ-30), ansiedade e depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale* - HAD). A avaliação física envolveu a mensuração da força dos MsSs (*Handgrip*)

através de dinamometria e de MsIs (teste de sentar e levantar em 30 segundos - TSL-30s).

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE DO PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA

No momento de alta hospitalar, os voluntários preencheram um questionário de avaliação de satisfação e qualidade do programa de reabilitação física. Este questionário é composto por 11 questões com pontuação de um até cinco, totalizando 55 pontos. As perguntas foram subdivididas em quatro grupos (visão geral, visão sobre os exercícios executados, visão sobre os equipamentos utilizados e avaliação dos resultados obtidos) e as respostas referidas poderiam ser totalmente insatisfeito, insatisfeito, neutro, satisfeito e totalmente satisfeito.

DETERMINAÇÃO DA ADESÃO À REABILITAÇÃO FÍSICA

Para participar da sessão diária os voluntários deveriam apresentar FC abaixo de 100bpm em repouso, hemoglobina >7g/dl e plaquetas >10.000. Mediante estas condições clínicas, os voluntários eram classificados como aptos ou não aptos. O cálculo da adesão ao programa de reabilitação considerou apenas os dias em que os voluntários foram considerados aptos. A adesão foi considera válida após o início dos exercícios, independentemente da necessidade de interrupção antecipada da sessão. A sessão poderia ser interrompida a qualquer momento em decorrência da manifestação de eventos adversos associados ao esforço, tais como exaustão, dor, taquicardia, fadiga, fraqueza e/ou qualquer outro motivo pelo qual o voluntário solicitasse a interrupção. O tempo das sessões diárias foi registrado.

INTERVENÇÃO

O grupo AE realizou exercício em cicloergômetro por 15 minutos consecutivos com carga ajustada para manter a frequência cardíaca (FC) entre 65-75% da FC máxima prevista para a idade (FCmax = 220-idade). O protocolo prevê interrupção do esforço na presença de queda sustentada na saturação periférica de oxigênio (SpO_2 <90% por dois minutos mesmo após redução da carga do cicloergômetro). Sensação subjetiva de cansaço nas pernas ou relato de falta de ar igual ou superior a 8 (0-10) também foram utilizados como critérios de interrupção do exercício.

O grupo AN realizou exercícios com o objetivo de treinamento de força muscular. A graduação da força foi determinada pelo tempo de contração isométrica que deveria ser executada com intensidade e vigor suficientes para provocar fadiga em menos de 20 segundos de execução. Para os membros superiores (MsSs) a sobrecarga foi gerada com auxílio de faixas elásticas de diferentes resistências. Os voluntários foram orientados a realizar rotação externa de ombros, flexão de cotovelos e exercício de remada. Para os membros inferiores (MsIs), foram realizados isometria em ponte e em afundo. O movimento de sentar-se e levantar-se foi executado com ou sem peso adicional com o objetivo de restringir o número de repetições ao máximo de 15 execuções. Para tal, foram utilizados caneleiras e halteres. A contração muscular deveria ser suficientemente intensa para levar o paciente ao estado de fadiga muscular localizada. Para isso, o posicionamento dos membros envolvidos poderia ser adaptado para aumentar a desvantagem mecânica do momento angular para exigir maior intensidade de contração muscular.

O grupo MI realizou em dias alternados o protocolo AE e AN na proporção de 1:1 até o final do programa de reabilitação física.

Um membro independente da equipe de pesquisa orientou e executou todos os protocolos de reabilitação física, coletando diariamente as informações da concentração de hemoglobina, eritrócitos e plaquetas (quando disponível), sinais e sintomas, FC no pico do esforço, taxa de esforço percebido (BORG), SpO_2, tempo de cicloergômetro, número de repetições dos exercícios de membros superiores e inferiores e tempo total da sessão.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram descritos como média, mediana, desvio padrão, intervalo interquartil, frequências e percentuais, de acordo com a normalidade da distribuição avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. O efeito do tempo e das intervenções foram analisadas por ANOVA de duas vias e *post hoc test* de Tukey. Variáveis não paramétricas foram tratadas. O ponto de corte adotado para determinar a diferença estatística foi de $p<0.05$. Os dados foram analisados conforme os procedimentos de *intention to treat*.

(Inserir Figura 1)

REFERÊNCIAS

1 - BERGENTHAL, N. *et a*l. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies (Review). **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, England, n. 11, p. CD009075, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.CD009075.pub2

2 - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil

3 - TARASEVICIUTE, A.; PULSIPHER, M. A. Advances in hematopoietic cell transplant for the treatment of hematologic malignancies. **Curr Opin Pediatr.** v. 31, n. 1, p. 3-13, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000729

4 - MOSHER, C. E. *et al.* Physical, psychological, and social sequelae following hematopoietic stem cell transplantation: A review of the literature. **Psycho-Oncology**, [*s. l.*], v. 18, n. 2, p. 113–127, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1002/pon.1399

5 - CULLEN, M. “Best supportive care” has had its day. **The Lancet. Oncology**, England, v. 2, n. 3, p. 173–175, 2001. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S1470-2045(00)00260-6

6 - LUMI, C. *et al*. Decrease in physical performance during the hospitalisation phase of haematopoietic stem cell transplantation. **Int J Ther Rehabil.** v.26, n. 11, p. 1–12, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.12968/ijtr.2018.0012

7 - BAUMANN, F. T. *et al*. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Benefits of a moderate exercise intervention. **European Journal of Haematology**, Ebgland, v. 87, n. 2, p. 148–156, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2011.01640.x

8 - KUEHL, R. *et al.* Determinants of exercise adherence and contamination in a randomized controlled trial in cancer patients during and after allogeneic HCT. **Supportive Care in Cancer**, [*s. l.*], v. 24, n. 10, p. 4327–4337, 2016b. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-016-3271-6

9 - PERSOON, S. *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**, [*s. l.*], v. 12, n. 7, p. e0181313, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181313

10 - SCHULER, M. K. *et al.* Feasibility of an exercise programme in elderly patients undergoing allogeneic stem cell transplantation - a pilot study.

European journal of cancer care, [*s. l.*], v. 25, n. 5, p. 839–848, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1111/ecc.12400

11 - HACKER, E. D. *et al*. Strength Training Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Cancer Nurs**., v. 34, n. 3, p. 238–249, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2016.12.637

12 - STEINBERG, A. *et al*. The role of physical rehabilitation in stem cell transplantation patients. **Supportive Care in Cancer**, [*s. l.*], v. 23, n. 8, p. 2447–2460, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-015-2744-3

13 - PENNA, G. B. *et al.* Physical rehabilitation for the management of cancer-related fatigue during cytotoxic treatment: a systematic review with meta-analysis. **Support Care Cancer.** v. 31, n. 2, p. 129-142. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-022-07549-7

14 - SASSO, J. P. *et al.* A framework for prescription in exercise-oncology research. J**ournal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [*s. l.*], p. 115–124, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jcsm.12042

15 - FAIRMAN, C. M. *et al*. A Scientific Rationale to Improve Resistance Training Prescription in Exercise Oncology. **Sports Medicine**, New Zealand, v. 47, n. 8, p. 1457–1465, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40279-017-0673-7

16 - ALIBHAI, S. M. H. *et al.* A phase II exercise randomized controlled trial for patients with acute myeloid leukemia undergoing induction chemotherapy. **Leukemia research**, England, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.leukres.2015.08.012

17 - GYURKOCZA, B.; SANDMAIER, B. M. Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all. **Blood**, [*s. l.*], v. 124, n. 3, p. 344–353, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1182/blood-2014-02-514778

18 - PERSOON, S. *et al.* Effects of exercise in patients treated with stem cell transplantation for a hematologic malignancy: A systematic review and meta-analysis. **Cancer Treatment Reviews**, [*s. l.*], v. 39, n. 6, p. 682–690, 2013. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.01.001

19 - BATTAGLINI, C. L. *et al.* The Effects of an Exercise Program in Leukemia Patients. **Integrative Cancer Therapies**. v. 8, n. 2, p. 130-138. 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1177/1534735409334266

20 - ELTER, T. *et al.* Is physical exercise possible in patients with critical cytopenia undergoing intensive chemotherapy for acute leukaemia or aggressive lymphoma? I**nternational Journal of Hematology**, [*s. l.*], v. 90, n. 2, p. 199–204, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12185-009-0376-4

21 - ALIBHAI, S. M. H. *et al.* A clinical trial of supervised exercise for adult in patients with acute myeloid leukemia (AML) undergoing induction

chemotherapy. **Leukemia research**, [*s. l.*], v. 36, n. 10, p. 1255–1261, 2012. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.leukres.2012.05.016

22 - KLEPIN, H. D. *et al.* Exercise for older adult inpatients with acute myelogenous leukemia: A pilot study**. J Geriatr Oncol**. v. 2, n. 1, p. 11–17. 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jgo.2010.10.004

23 - DUREGON, F. *et al.* Exercise prescription and tailored physical activity intervention in onco-hematology inpatients, a personalized bedside approach to improve clinical best practice. **Hematological Oncology**, [*s. l.*], v. 37, n. 3, p. 277–284, 2019. Disponível em: https://doi.org/https://doi.org/10.1002/hon.2576

24 - GARBER, C. E. *et al*. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. **Med Sci Sports Exerc.** v. 43, n. 7, p. 1334-1359, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb

25 - COURNEYA, K. S.; KEATS, M. R.; TURNER, A. R. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. **Psycho-Oncology**, England, v. 9, n. 6, p. 127–136, 2000. Disponível em: https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1611(200003/04)9:2<127::aid-pon438>3.0.co;2-l

26 - MIJWEL, Sara *et al.* Validation of 2 Submaximal Cardiorespiratory Fitness Tests in Patients With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. **Rehabilitation Oncology**, [*s. l.*], v. 34, n. 4, p. 137–143, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1097/01.REO.0000000000000030

27 - WEHRLE, A. *et al.* Endurance and resistance training in patients with acute leukemia undergoing induction chemotherapy-a randomized pilot study. **Supportive Care in Cancer**. v. 27, n. 3, p. 1071–1079, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-018-4396-6

28 - BAUMANN, F. T. *et al.* A controlled randomized study examining the effects of exercise therapy on patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, [*s. l.*], v. 45, n. 2, p. 355–362, 2010. Disponível em: https://doi.org/10.1038/bmt.2009.163

29 - WISKEMANN, J.; HUBER, G. Physical exercise as adjuvant therapy for patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, [*s. l.*], v. 41, n. 4, p. 321–329, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705917

APÊNDICES

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado a participar do estudo "**O Efeito de Três Modelos de Sobrecarga Muscular Utilizados para Reabilitação Física no Transplante de Medula Óssea: Um Ensaio Clínico Randomizado"** sob responsabilidade dos pesquisadores fisioterapeutas Fernanda Pilla de Graña Calvete e Fabrício Edler Macagnan.

Esta pesquisa é importante porque muitas vezes o transplante de células tronco hematopoiéticas, causa alterações, e dentre elas estão sintomas como o cansaço ou fadiga, diminuição da força dos músculos que auxiliam a ventilação e redução da força muscular. Estas disfunções podem surgir a partir do tratamento quimioterápico de alta dose e do transplante de células-tronco hematopoiéticas, de modo que a realização de exercícios durante o período de internação pode ser capaz de minimizar os efeitos adversos da terapia utilizada.

O objetivo deste estudo é avaliar o efeito de diferentes modelos de sobrecarga muscular (aeróbico, anaeróbico e misto) sobre a taxa de adesão à reabilitação física, viabilidade operacional, evolução clínica/comportamental e desempenho físico de pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico com TCTH. Uma lista aleatória gerada na proporção 1:1:1 será criada em um software por um membro independe da equipe de pesquisa. Envelopes pardos serão lacrados com a designação do grupo armazenada em seu interior. Blocos com 9 (nove) randomizações (3:3:3) serão organizados em ordem crescente para equilibrar a distribuição dos voluntários em cada um dos grupos (1) Aeróbico; (2) Anaeróbico e (3) Misto.

Após triagem inicial, os voluntários aptos serão convidados a fazer parte do estudo. Aqueles que consentirem em participar receberão todas as informações pertinentes e preencherão os formulários iniciais para coleta das características demográficas e clínicas. No dia seguinte, serão realizadas as avaliações físicas e ao término da avaliação inicial um membro independente

da equipe de pesquisa irá desvelar o envelope, de acordo com a respectiva numeração definida pela ordem dos envelopes e da entrada dos voluntários no estudo. Todos os participantes inicialmente preencherão um cadastro para características sociodemográficas. Serão avaliados as manifestação de sinais e sintomas elencados no inventário de *Edmonton Sympton Assesment System* (ESAS), sensação de fadiga através da pontuação no questionário multidimensional de fadiga (MFI), qualidade de vida através da pontuação no questionário *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* - EORTC QLQ-30) e a incidência e intensidade de sintomas de ansiedade e depressão através da pontuação na escala de ansiedade e depressão para Hospital Geral - HAD), além da avaliação de força de membros superiores (*HANDGRIP)* e de membros de inferiores (TSL).

Os participantes do grupo aeróbico realizarão exercícios para os membros inferiores com um cicloergômetro por 15 minutos consecutivos. A carga do ciclo ergômetro será ajustada para manter a frequência cardíaca (FC) entre 65% e 75% da FC máxima previsto para a idade (FCmáx = 220 – idade).

Os participantes do grupo anaeróbico realizarão exercícios com faixa e elástica e caneleiras para os grupos musculares de flexores de quadril e joelho, exercício de senta e levanta, flexores de ombro e cotovelo e abdutores de ombros.

Os participantes do grupo misto terão uma sobrecarga muscular mista, realizada através da alternância entre a sobrecarga aeróbica e anaeróbica. A proporção da será de 1:1 até o final do programa de reabilitação física. Seguindo exatamente os mesmos protocolos descritos anteriormente. Sendo assim, uma sessão o voluntário realizada o protocolo aeróbico e na sessão seguinte o protocolo anaeróbico.

Diariamente, serão preenchidos os questionários de sinais e sintomas (ESAS) antes do atendimento, e durante os atendimentos serão mensurados frequência cardíaca, saturação de oxigênio periférica e sensação de cansaço ao esforço (BORG). Além disso, incidência de eventos adversos à prática de exercícios físicos serão analisados e relatados.

Ao término do protocolo, serão realizados novamente o MFI, EORTC QLQ-30, ESAS, HAD e o participante deverá responder ao questionário de satisfação e qualidade do programa de reabilitação.

Os testes para avaliação e os exercícios propostos não oferecem quaisquer riscos à saúde.

Ao participar da pesquisa, você terá os seguintes benefícios: proporcionar aos profissionais da área maior entendimento sobre as alterações observadas no decorrer do tratamento, auxiliar no entendimento de como este protocolo de exercícios pode beneficiar os pacientes a curto, médio e longo prazo.

Você terá a garantia de receber esclarecimentos sobre qualquer dúvida relacionada à pesquisa e poderá ter acesso aos seus dados em qualquer etapa do estudo. A participação neste estudo é completamente voluntária, e a qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

As informações obtidas serão úteis cientificamente, beneficiando assim todos os profissionais da área de Fisioterapia, como também de outras áreas da saúde. Caso houver publicações do estudo, os dados serão divulgados de modo que não permitam a sua identificação.

Porto Alegre – RS, ____/_ /

Nome do (a) participante: _____

Assinatura: _____

Nome do (a) pesquisador (a): _____

Assinatura: _____

CONTATOS:

Fisioterapeuta Fernanda Pilla de Graña Calvete - email: fernanda.calvete@ufcspa.edu.br / Tel-Whatsapp: (51) 98189.5814

Dr Fabricio Edler Macagnan – email: fabriciom@ufcspa.edu.br / Tel-Whatsapp: (51) 99374-1286

Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Rua Prof. Annes Dias, 295 - Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil - CEP 90020-090 – Centro

Fone: (51) 3214.8080

APÊNDICE B

Ficha de Coleta de Dados - Geral

DATA INTERNAÇÃO:___/___/___DATA AVALIAÇÃO:___/___/___

DATA REAVALIAÇÃO:___/___/__ DATA ALTA:___/___/__

NOME:

IDADE:

TELEFONE:

PESO:_____ALTURA:_____IMC:_____.

HISTÓRIA DOENÇA ATUAL:

DIAGNÓSTICO:

PROTOCOLO CONDICIONAMENTO

PROTOCOLO:

PROTOCOLO PRÉVIO DE QT ALTA DOSE

PROTOCOLO QT:

TCTH: 1 - Alogênico ( ) Parentado ( ) Não-Parentado 2 - Autólogo

DIA TCTH:

PERÍODO NADIR:___/___/___à___/___/___/

PEGA MEDULA:___/___/_ __

INFECÇÕES/COMPLICAÇÕES DURANTE INTERNAÇÃO:

ANTIBIÓTICOTERAPIA: ( ) SIM ( ) NÂO - Cultura de _____

CORTICOTERAPIA:

DOENÇA ENXERTO HOSPEDEIRO:

SÍTIO:

COMPLICAÇÕES:

AVALIAÇÃO INICIAL VERSUS FINAL

ESAS

Inicial:

Final:

MFI (Fadiga)

Inicial:

Final:

EORTC QLQ-30

Inicial:

Final:

HAD (Ansiedade e Depressão)

Inicial:

Final:

TSL-30s (Força MMII)

Inicial:

Final:

FPM (Força MMSS)

MSD

Inicial:

Final:

MSE

Inicial:

Final:

SATISFAÇÃO PROTOCOLO

Final:

ADESSÃO

Dias de Internação:

Nº sessões prescritas:

Nº sessões em condições clínicas:

Nº sessões realizadas:

Produto nº sessões em condições clínicas/Nº sessões realizadas:

SEGURANÇA

EVENTO ADVERSO

( ) Sangramento ( ) Taquicardia severa ( ) Outro: _____

Dia:

Manejo:

EVENTO ADVERSO

( ) Sangramento ( ) Taquicardia severa ( ) Outro: _____

Dia:

Manejo:

EVENTO ADVERSO

( ) Sangramento ( ) Taquicardia severa ( ) Outro: _____

Dia:

Manejo:

PERDA AMOSTRAL

( ) Desistência ( ) Internação UTI ( ) Outro

Informações:

APÊNDICE C

Ficha de Coleta de Dados - Diária

EXAMES LABORATORIAIS	D01	D02	D03	D04	D05	D06	D07	D08	D09	D10
Hemoglobina										
Hematócrito										
Leucócitos										
Plaquetas										
CAPACIDADE AERÓBICA										
1 min										
Tempo de pedal										
FC										
BORG										
2 min										
Tempo de pedal										
FC										
BORG										
3 min										
Tempo de pedal										
FC										
BORG										
4 min										
Tempo de pedal										
FC										
BORG										

5 min										
Tempo de pedal										
FC										
BORG										
6 min										
Tempo de pedal										
FC										
BORG										
7 min										
Carga										
FC										
BORG										
8 min										
Carga										
FC										
BORG										
9 min										
Carga										
FC										
BORG										
10 min										
Carga										

FC										
BORG										
11 min										
Carga										
FC										
BORG										
12 min										
Carga										
FC										
BORG										
13 min										
Carga										
FC										
BORG										
14 min										
Carga										
FC										
BORG										
15 min										
Carga										
FC										
BORG										

ESFORÇO SUBMÁXIMO MsIs										
Ponte										
Afundo										
Senta e levanta										
ESFORÇO SUBMÁXIMO MsSs										
Flex Cotovelo (rep.)										
Rot. externa de ombros (rep.)										
Remada (rep)										
SINTOMAS VARIADOS										
Dor										
Cansaço										
Sonolência										
Náusea										
Apetite										
Falta de ar										
Depressão										
Ansiedade										
Bem-estar										

APÊNDICE D

Formulário de Satisfação do Programa de Exercícios de Reabilitação Física - TMO

FORMULÁRIO DE SATISFAÇÃO DO PROGRAMA DE REABILITAÇÃO FÍSICA - TMO					
	Totalmente Insatisfeito	Insatisfeito	Neutro	Satisfeito	Muito satisfeito
Avaliação Geral					
1. De uma maneira geral, como o (a) senhor (a) avalia a satisfação com o programa de reabilitação física?					
Avaliação do Profissional Fisioterapeuta					
2. Qual o grau de satisfação quanto as explicações oferecidas com clareza pelo Fisioterapeuta durante o seu tratamento?					
3. Qual o grau de satisfação a respeito da segurança transmitida pelo fisioterapeuta durante o seu tratamento?					
4. Qual o grau de satisfação sobre os esclarecimentos de suas dúvidas pelo Fisioterapeuta?					
5. Qual o grau de satisfação em relação à privacidade durante os exercícios e atendimento fisioterapêutico?					
Avaliação do Programa de Exercícios					
6. Qual o grau de satisfação em relação à duração dos exercícios propostos?					
7. Qual o grau de satisfação em relação à intensidade dos exercícios propostos?					
8. Qual o grau de satisfação em relação à frequência dos exercícios propostos?					
9. Qual o grau de satisfação em relação à carga dos exercícios propostos?					
10. Qual o grau de satisfação quanto ao esforço/ cansaço dos exercícios propostos?					
Avaliação da Estrutura e Equipamentos					
11. Qual o grau de satisfação em relação a qualidade dos equipamentos utilizados durante a reabilitação física?					
12. Qual o grau de satisfação em relação à disponibilidade de materiais durante a reabilitação física?					
13. Qual o grau de satisfação em relação à estrutura física e organizacional durante a reabilitação física?					
14. Qual o grau de satisfação sobre a utilização dos equipamentos pela equipe da Fisioterapia?					
Avaliação dos Resultados					

ANEXOS

ANEXO A

Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton - ESAS

Escala de avaliação de Sintomas de Edmonton - ESAS

Avaliação de sintomas		
Paciente:		Registro:
Preenchido por:		Data:
Por favor circule o n°. que melhor descreve a intensidade dos seguintes sintomas neste momento. (Também se pode perguntar a média durante as últimas 24 horas)		
Sem DOR =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior dor possível
Sem Cansaço =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior cansaço possível
Sem Náusea =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior náusea possível
Sem Depressão =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior depressão possível
Sem Ansiedade =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior ansiedade possível
Sem Sonolência =	0 –1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior sonolência possível
Muito Bom Apetite =	0 –1 – 2 –3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior apetite possível
Sem Falta de Ar =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior falta de ar possível
Melhor sensação de =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	= Pior sensação de bem estar possível
Outro problema =	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10	=

Fonte: Regional Palliative Care Program, Capital Health, Edmonton, Alberta, 2003.
Traduzido e adaptado ao português por Neto, IG. 2006.

ANEXO B

Questionário Multidimensional de Fadiga - MFI

QUESTIONÁRIO MULTIDIMENSIONAL DE FADIGA

(Versão brasileira do MFI)

E. Smets, B.Garssen, B. Bonke

Instruções:

Com base nas seguintes declaracões, gostaríamos de ter uma idéia de como você tem se sentido **ultimamente**.

Vejamos, por exemplo, a afirmação:

"SINTO-ME DESCONTRAÍDO/A (À VONTADE)"

Se você acha que esta afirmação é **inteiramente verdadeira e** que você tem realmente se sentido descontraído/a ultimamente, coloque um X (x) no quadrado mais à esquerda, como a seguir:

sim, é verdade ☒1 ❑2 ❑3 ❑4 ❑5 não, não é verdade

Quanto mais **discordar** da afirmação, mais o X (x) deverá ser colocado na direção de "não, não é verdade". Não deixe em branco nenhuma afirmação e coloque apenas um X (x) em um único quadrado para cada afirmação.

1	Sinto-me em forma.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
2	Fisicamente, me sinto capaz de fazer poucas coisas.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
3	Sinto-me muito ativo/a.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
4	Tenho vontade de fazer todo o tipo de coisas agradáveis.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
5	Sinto-me cansado/a.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
6	Acho que faço muitas coisas num dia.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
7	Quando estou fazendo alguma coisa, consigo concentrar-me no que estou fazendo.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**

8	Fisicamente, agüento muita coisa.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
9	Detesto ter coisas para fazer.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
10	Acho que faço muito pouca coisa num dia.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
11	Consigo me concentrar bem.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
12	Estou descansado/a.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
13	Tenho que em esforcar muito para me concentrar nas coisas.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
14	Fisicamente, sinto-me em más condicões.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
15	Tenho muitos planos.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
16	Canso-me facilmente.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
17	Consigo fazer pouca coisa.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
18	Não tenho vontade de fazer nada.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
19	Distraio-me facilmente.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**
20	Fisicamente, sinto-me em excelente condicão.	**sim, é verdade**	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	**não, não é verdade**

Muito obrigado pela sua colaboração

ANEXO C

Escala de Ansiedade e Depressão para Hospital Geral – HAD

dobrar

ESCALA DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO - HAD"

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na *última semana*.
Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito.

Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A 3 2 1 0 — Eu me sinto tenso ou contraído:
( ) A maior parte do tempo
( ) Boa parte do tempo
( ) De vez em quando
( ) Nunca

D 0 1 2 3 — Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:
( ) Sim, do mesmo jeito que antes
( ) Não tanto quanto antes
( ) Só um pouco
( ) Já não sinto mais prazer em nada

A 3 2 1 0 — Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:
( ) Sim, e de um jeito muito forte
( ) Sim, mas não tão forte
( ) Um pouco, mas isso não me preocupa
( ) Não sinto nada disso

D 0 1 2 3 — Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:
( ) Do mesmo jeito que antes
( ) Atualmente um pouco menos
( ) Atualmente bem menos
( ) Não consigo mais

A 3 2 1 0 — Estou com a cabeça cheia de preocupações:
( ) A maior parte do tempo
( ) Boa parte do tempo
( ) De vez em quando
( ) Raramente

D 3 2 1 0 — Eu me sinto alegre:
( ) Nunca
( ) Poucas vezes
( ) Muitas vezes
( ) A maior parte do tempo

A 0 1 2 3 — Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:
( ) Sim, quase sempre
( ) Muitas vezes
( ) Poucas vezes
( ) Nunca

D 3 2 1 0 — Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:
( ) Quase sempre
( ) Muitas vezes
( ) De vez em quando
( ) Nunca

A 0 1 2 3 — Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:
( ) Nunca
( ) De vez em quando
( ) Muitas vezes
( ) Quase sempre

D 3 2 1 0 — Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:
( ) Completamente
( ) Não estou mais me cuidando como eu deveria
( ) Talvez não tanto quanto antes
( ) Me cuido do mesmo jeito que antes

A 3 2 1 0 — Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:
( ) Sim, demais
( ) Bastante
( ) Um pouco
( ) Não me sinto assim

D 0 1 2 3 — Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:
( ) Do mesmo jeito que antes
( ) Um pouco menos do que antes
( ) Bem menos do que antes
( ) Quase nunca

A 3 2 1 0 — De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:
( ) A quase todo momento
( ) Várias vezes
( ) De vez em quando
( ) Não sinto isso

D 0 1 2 3 — Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa:
( ) Quase sempre
( ) Várias vezes
( ) Poucas vezes
( ) Quase nunca

A D

ANEXO D

Escala de Qualidade de Vida (EORTC QLQ-C30)

EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais: ____

Sua data de nascimento (dia, mês, ano): ____

Data de hoje (dia, mês, ano): 31 ____

		Não	Pouco	Modera-damente	Muito
1.	Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2.	Você tem alguma dificuldade quando faz uma longa caminhada?	1	2	3	4
3.	Você tem alguma dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4.	Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5.	Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:		Não	Pouco	Modera-damente	Muito
6.	Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7.	Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8.	Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9.	Você tem tido dor?	1	2	3	4
10.	Você precisou repousar?	1	2	3	4
11.	Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12.	Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13.	Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14.	Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15.	Você tem vomitado?	1	2	3	4
16.	Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana:	**Não**	**Pouco**	**Modera-damente**	**Muito**
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido(a)?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suasatividades sociais?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

ANEXO E

Parecer de Aprovação Ética do Projeto

IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE PORTO ALEGRE - ISCMPA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ADESÃO, VIABILIDADE, EVOLUÇÃO CLÍNICA/COMPORTAMENTAL E EFICÁCIA TERAPÊUTICA DE TRÊS DIFERENTES MODELOS DE SOBRECARGA MUSCULAR UTILIZADOS PARA REABILITAÇÃO FÍSICA DE PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

Pesquisador: Fernanda Pilla de Graña Calvete

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54240221.5.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericordia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.268.239

Apresentação do Projeto:

Neoplasias hematológicas originam-se da diferenciação e proliferação de células linfáticas ou mielóides anormais que alteram a constituição dos elementos do sangue, da medula óssea e dos nódulos linfáticos (BERGENTHAL et al., 2014). Foi estimado 19,3 milhões de novos casos e 10 milhões de mortes por câncer em todo mundo no ano de 2020 (SUNG et al., 2021). Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer. O número de casos novos de leucemia esperados para o Brasil será de 5.920 casos em homens e de 4.890 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,67 casos novos para cada 100 mil homens e 4,56 para cada 100 mil mulheres. (INCA,2020).De acordo com o tipo e estágio da doença neoplásica o tratamento pode ser altamente agressivo e incluir multiagentes como radioterapia, imunoterapia e transplante de células-tronco autólogo ou alogênico (CULLEN, 2001). O transplante halogênico de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) vem sendo aperfeiçoado e cada vez mais utilizado como tratamento para doenças hematopoiéticas (MORISHITA; DOMEN, 2014; STEINBERG et al., 2015). O TCTH requer longos períodos em unidades próprias de isolamento, o que normalmente promove diminuição significante das atividades de vida diária e sociais, produzindo um forte impacto na capacidade funcional, social e emocional (MOSHER et al., 2009). O acometimento orgânico envolve múltiplos sistemas e acarreta diferentes

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, n° 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2° andar.
Bairro: Cidade Baixa **CEP:** 90.035-190
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

sintomas como fadiga ou astenia, redução da capacidade funcional, ansiedade, depressão e, por consequência, diminuição considerável da qualidade de vida (CULLEN, 2001). Nos últimos anos, a recomendação de repouso para os pacientes submetidos à quimioterapia de alta dose e ao TCTH devido a citopenia vem sendo desconsiderado à frente de estudos que demonstram melhora na funcionalidade, capacidade funcional e qualidade de vida naqueles submetidos à programas de exercício físico antes, durante e após o tratamento (BAUMANN et al., 2011; BERGENTHAL et al., 2014; KUEHL et al., 2016; PERSOON et al., 2017; SCHULER et al., 2016). Programas de reabilitação estruturados, com o objetivo de minimizar o impacto deletério destas abordagens terapêuticas sobre o sistema musculoesquelético, demonstram que o treinamento da musculatura esquelética acaba por reduzir os sinais e sintomas observados
nos pacientes que se mantem em repouso. Entre os benefícios, a melhora do condicionamento físico (116%) reflete tanto o ganho de força quanto de resistência (HACKER et al., 2011; STEINBERG et al., 2015). Porém, ainda que a reabilitação física do paciente oncológico esteja cada vez mais presente nos centros especializados, a escassez de programas que consideram as variações fisiopatológicas, funcionais e psicológicos, as quais
promovem forte impacto negativo sobre a prontidão diária dos pacientes em participar efetivamente dos exercícios, podem afetar a execução e eficácia dos programas propostos (FAIRMAN et al., 2017; OECHSLE et al., 2014). Neste sentido, Sasso et al., (2015) recomendam que a prescrição do exercício seja individual e baseada na resposta cardiorrespiratória, força muscular; sobrecarga progressiva e período de recuperação suficiente para oferecer descanso apropriado à fim de otimizar as adaptações fisiológicas promovidas pela sobrecarga muscular especifica do programa de reabilitação. Fairman et al. (2017), ampliam este conceito, integrando variáveis fundamentais do treinamento de resistência, que subsidiam as adaptações ao estímulo de sobrecarga muscular dentro de um programa de reabilitação baseado nos conceitos de periodização variável de volume, intensidade e frequência do esforço físico. Assim exposto, este estudo tem por objetivo avaliar o efeito de diferentes modelos de sobrecarga muscular (aeróbico, anaeróbico e misto) sobre a taxa de adesão à reabilitação física, viabilidade operacional, evolução
clínica/comportamental e desempenho físico de pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico com TCTH.

Hipótese:
HO: A taxa de adesão ao programa de reabilitação física, viabilidade operacional, evolução

clínica/comportamental e eficácia terapêutica sobre o desempenho físico de pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico com TCTH independe do modelo de sobrecarga muscular utilizado (aeróbica, anaeróbica e mista). HI: A taxa de adesão ao programa de reabilitação física, viabilidade operacional, evolução clínica/comportamental e eficácia terapêutica sobre o desempenho físico de pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico com TCTH depende do modelo de sobrecarga muscular utilizado (aeróbica, anaeróbica e mista).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a taxa de adesão ao programa de reabilitação física, viabilidade operacional, evolução clínica/comportamental e eficácia sobre o desempenho físico de pacientes hospitalizados para o tratamento antineoplásico hematológico por TCTH submetidos a três diferentes regimes de sobrecarga muscular (aeróbico, anaeróbico e misto).

Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito de diferentes modelos de sobrecarga muscular (aeróbica, anaeróbica e mista) sobre:- Taxa de adesão ao exercício físico programados para cada um dos três modelos de sobrecarga muscular propostos no protocolo de reabilitação (avaliada através da razão entre o número de sessões efetivamente realizadas pelo número de dias em que se pode caracterizar plenamente a vigência de condições clínica mínimas para a prática de exercício físico na fase de internação hospitalar de transplante de medula óssea). - Viabilidade operacional (avaliada através do tempo necessário para a execução dos diferentes protocolos de sobrecarga muscular; através da necessidade objetiva de recursos físicos e subjetiva de recursos humano; avaliada através da satisfação dos pacientes pontuados no questionário de satisfação na participação no programa de reabilitação física). - Evolução clínica/comportamental (avaliada através de sinais e sintomas; incidência de efeitos adversos graves, moderados e leves que tenham relação direta com a prática do exercício físico tais como eventos hemorrágicos, arritmias e taquicardia severa);- Tolerância ao esforço físico durante a execução dos exercícios programados nos diferentes protocolos de sobrecarga muscular (avaliado através da frequência
cardíaca no esforço; saturação periférica de oxigênio; relato de percepção subjetiva do esforço - BORG).- A sensação de fadiga (avaliada através da pontuação no questionário multidimensional de fadiga - MIF).- A incidência e intensidade de sintomas de ansiedade e depressão (avaliada através da pontuação na escala de ansiedade e depressão para Hospital Geral - HAD).- Qualidade de vida

(avaliada através da pontuação no questionário European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire - EORTC QLQ-30).- Eficácia do programa de reabilitação física (avaliada através da força dos membros inferiores; teste de senta e levanta de 30 segundos - TSL-30s; força muscular dos
membros superiores; teste de força máxima de preensão palmar - Handgrip).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não foram alterados em relação ao projeto original.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

EMENDA 1

Alteração 1

Justificativa: Solicito a exclusão do seguinte pesquisador, visto que o mesmo precisou se desligar do grupo de estudo em oncologia devido aos compromissos profissionais assumidos em outra instituição.
- Antônio Lucas Oliveira Gois Almeida

Alteração 2
Justificativa: Para dar continuidade no estudo, solicito a inclusão dos seguintes participantes na equipe pesquisa listados em seguida. Tendo em vista as demandas previstas no protocolo, é fundamental ampliar a equipe de pesquisadores.

- Luana Castro da Silva
- Natália de Lima
- Gabriela Ramos Wochnicki
- Caroline Arboite de Fraga

Alteração 3
Justificativa: A partir desta ementa, fica registrado como pesquisadores deste estudo os seguintes nomes:

- Fernanda Pilla de Graña Calvete
- Fabrício Edler Macagnan

- Luana Castro da Silva
- Natália de Lima
- Gabriela Ramos Wochnicki
- Caroline Arboite de Fraga

Alteração 4

Justificativa: Por se tratar de uma população específica e com peculiaridade de alocação em unidade de tratamento fechada, onde se realiza transplante de células tronco hematopoiéticas, solicito ajuste do cronograma. A taxa de inclusão de voluntários está abaixo do previsto inicialmente e por isso será necessário ampliar o prazo de conclusão conforme descrito abaixo.

Conclusão final do estudo: dezembro de 2025.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos nos documentos da emenda.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012, manifesta-se pela aprovação da emenda proposta para o projeto de pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2177238_E1.pdf	28/08/2023 15:09:14		Aceito
Outros	folhaderosto2023.pdf	28/08/2023 15:03:42	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_isencao_de_onus2.pdf	23/08/2023 16:29:43	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_utilizacao_de_dados2.pdf	23/08/2023 16:29:27	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Outros	Projeto_versao2.pdf	18/08/2023 10:14:38	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_confidencialidade2.pdf	18/08/2023 10:12:59	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito

Continuação do Parecer: 6.268.239

Outros	Emenda.pdf	18/08/2023 10:06:13	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Outros	EMENDA.doc	18/08/2023 09:59:19	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_uso_de_dados_do_estudo.pdf	08/12/2021 16:13:51	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_confidencialidade.pdf	08/12/2021 16:13:30	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido.pdf	08/12/2021 16:13:07	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Brochura_de_pesquisa.pdf	06/12/2021 14:19:48	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	06/12/2021 14:18:01	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito
Solicitação registrada pelo CEP	Formulario_de_inscricao_de_projeto_de_pesquisa_comite_de_etica.pdf	06/12/2021 14:17:19	Fernanda Pilla de Graña Calvete	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

PORTO ALEGRE, 29 de Agosto de 2023

Assinado por:
RENATA NETO PIRES
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, n° 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2° andar.
Bairro: Cidade Baixa **CEP:** 90.035-190
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br