
ARTIGO DE REVISÃO

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO EM INDIVÍDUOS HOSPITALIZADOS PARA O TRATAMENTO PRÉ E/OU PÓS-TRANSPLANTE RECENTE DE MEDULA ÓSSEA: UM ESTUDO DE REVISÃO

Effects of inpatient aerobic exercise before and/or after acute bone marrow transplantation: a review

Andressa de L. Ulrich¹; Daniele S. Roloff¹; Gabriela S. Reverbel¹; Régis G. Mestriner²

RESUMO

Em muitos casos de leucemia há necessidade de hospitalização para o tratamento por meio do transplante alogênico de células tronco de medula óssea, sendo importante avaliar o quadro funcional e a qualidade de vida desses pacientes.

Objetivo: Realizar uma revisão da literatura sobre os possíveis benefícios do exercício físico aeróbico em indivíduos hospitalizados para o tratamento pré e/ou pós-transplante recente de medula óssea. **Método:** Realizou-se uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados computadorizadas Medline (Acesso via Pubmed), Embase e Cochrane Library, sem restrição de data de publicação e idioma. **Resultados:** Foram encontrados 335 artigos potencialmente relevantes e, após a análise de títulos, resumos e uma leitura criteriosa, foram incluídos dois artigos. Os estudos selecionados demonstraram efeitos positivos em alguns aspectos da qualidade de vida e da capacidade funcional dos pacientes que realizaram o exercício aeróbico. **Conclusão:** Conclui-se que o exercício físico parece atuar de modo benéfico na capacidade funcional e em aspectos da qualidade de vida de pacientes hospitalizados para o tratamento pré e/ou pós-transplante recente de medula óssea. Contudo, novos ensaios clínicos controlados e randomizados são necessários a fim de gerar melhores evidências científicas sobre o tema.

Palavras-chave: Leucemia; Transplante de Medula Óssea; Fadiga; Exercício; Qualidade de Vida..

ABSTRACT

*Patients with leukemia often need hospitalization for allogeneic stem cells transplantation. Then, it is necessary to evaluate the functional capacity and quality of life of these patients. **Objective:** Search in the literature the possible benefits of aerobic exercise in subjects hospitalized in pre and/or post-acute bone marrow stem cells transplantation. **Method:** A literature review using computerized databases Medline (Access via Pubmed), Embase and Cochrane Library, without restrictions for publication date and language. **Results:** We found 335 potentially relevant articles and, after analysis of titles, abstracts and a careful reading, two articles were included. These selected studies showed positive effects on some aspects of quality of life and functional capacity of patients who underwent aerobic exercise. **Conclusion:** We concluded that exercise may impact positively in functional capacity and quality of life of patients hospitalized in pre and/or post-acute bone marrow stem cells transplantation. However, further randomized controlled trials are needed to improve scientific evidences on this matter.*

Key words: Nutrition and Public Health; Unified Health System; Human Resources Formation.

¹Acadêmica do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Enfermagem, Nutrição e Fisioterapia da FAENFI/PUCRS.

² Fisioterapeuta, Mestre e Doutor em Ciências Biológicas: Fisiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, Docente do Curso de Graduação em Fisioterapia da FAENFI / PUCRS.

INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença maligna dos leucócitos, ou glóbulos brancos, de etiologia multifatorial. Dentre os conhecidos fatores etiológicos, pode-se destacar a predisposição genética, a contaminação viral, a exposição à radiação e a determinados compostos químicos, além das formas idiopáticas (1,2). A principal característica da doença é o acúmulo de células imaturas anormais na medula óssea, o que acarreta na redução das células normais e no desenvolvimento das manifestações clínicas clássicas. Dentre essas, a anemia, as infecções e os sangramentos são as mais frequentes, a depender das características de cada subtipo da doença (1).

Anualmente, a incidência de leucemia é estimada em aproximadamente 8 a 10 casos por 100.000 pessoas, sendo que os quatro tipos mais comuns desta doença são: a leucemia mielóide aguda (LMA), que representa 40% dos casos; a leucemia linfóide crônica (LLC), que representa 29% dos casos; a leucemia mielóide crônica (LMC), que representa 14% dos casos e a leucemia linfóide aguda (LLA), que representa 11% dos casos. Sabe-se, ainda, que a doença é mais incidente no sexo masculino e que as taxas de incidência mencionadas têm permanecido estáveis durante os últimos 30 anos (3).

O transplante de medula óssea (TMO) continua sendo a melhor alternativa clínica para o tratamento das leucemias de alto risco, bem como para os cânceres linfóides refratários ao tratamento quimioterápico (4). No entanto, esse tratamento implica em um delicado plano de intervenção, tanto no período pré-transplante (cuidados no uso de quimioterápicos e radioterápicos) quanto no pós-transplante (prevenção e combate às infecções oportunistas, monitoramento rigoroso do reestabelecimento da função medular, dentre outros). Entretanto, o importante declínio das funções fisiológicas, observado nesse período, impacta de maneira que a taxa de mortalidade ainda seja bastante elevada (5).

De modo particular, sabe-se que as intervenções terapêuticas necessárias na fase pré-TMO, tais como a quimioterapia e radioterapia, também podem afetar células de tecidos saudáveis, o que resulta no desenvolvimento de diversos efeitos

deletérios ao organismo do sujeito, em função da citotoxicidade (5-7). Os referidos efeitos estão associados ao descondicionamento físico, redução na capacidade cardioventilatória funcional, bem como a redução da qualidade de vida (7). Adicionalmente, segundo Cipolat et al. (8), podem ser observadas algumas outras alterações cinético-funcionais durante o tratamento quimioterápico, as quais impactam no contexto funcional e na qualidade de vida, tais como a diminuição da amplitude articular, tanto ativa quanto passiva, juntamente com a perda e/ou diminuição da força muscular, redução das habilidades motoras e limitação da mobilidade funcional.

Em relação à fase pós-TMO precoce, os mesmos problemas funcionais supracitados podem ser observados, tendo em vista os efeitos do uso recente dos fármacos quimioterápicos e da radioterapia, bem como a necessidade de um processo gradual para o restabelecimento fisiológico da medula transplantada (5,9).

Neste contexto, alguns estudos sugerem que a atividade física pode ser uma intervenção interessante para melhorar as funções fisiológicas e metabólicas desses indivíduos, o que também facilita a preparação física e psicológica dos mesmos para enfrentar todas as fases do tratamento oncológico. Adicionalmente, acredita-se que, durante as fases do tratamento quimioterápico e do pós-TMO recente, o exercício físico possa auxiliar na manutenção das funções neuromusculares, no combate à fadiga e à caquexia, contribuindo para uma melhor qualidade de vida (9).

Com isso, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão das evidências disponíveis na literatura relacionadas à realização de atividade física, em pacientes submetidos às fases de internação hospitalar pré e pós-transplante recente de medula óssea, e o impacto desta prática na qualidade de vida e capacidade funcional desses indivíduos.

MÉTODO

Realizou-se uma revisão de literatura, no mês de janeiro de 2013, utilizando as bases de dados computadorizadas Medline (Acesso via Pubmed), Embase e Cochrane Library.

Não houve restrição de data de publicação e idioma. A estratégia de busca é mostrada na tabela 1.

<p>PICOT (Problema, Intervenção, Comparação, Desfechos e Tipo de estudo):</p> <p>P: Indivíduos hospitalizados para a quimioterapia pré e/ou pós-transplante recente de medula óssea.</p> <p>I: Programa de exercício físico.</p> <p>C: Grupo controle ou fisioterapia convencional.</p> <p>O: Medidas de capacidade funcional e qualidade de vida.</p> <p>T: Ensaio clínico controlado e randomizado.</p>
<p>MEDLINE (PUBMED): (exercise or exercises OR exercise, physical OR exercises, physical OR physical exercise OR physical exercises OR exercise, isometric OR exercises, isometric OR isometric exercises OR isometric exercise OR warm-up exercise OR exercise, warm-up OR exercises, warm-up OR warm up exercise OR warm-up exercises OR exercise, aerobic OR aerobic exercises OR exercises, aerobic OR aerobic exercise OR motor activity OR activities, motor OR activity, motor OR motor activities OR physical activity OR activities, physical OR activity, physical OR physical activities OR locomotor activity OR activities, locomotor OR activity, locomotor OR locomotor activities) AND (leukemia OR leukemias OR leucocythaemia OR leucocythaemias OR leucocythemia OR leucocythemias) AND (randomized controlled trial OR controlled clinical trial OR randomized controlled trials OR random allocation OR double-blind method OR single-blind method OR clinical trial OR clinical trials OR ("clinical trial") OR ((singl* OR doubl* OR treb* OR trip*) AND (mask* OR blind*)) OR ("latin square") OR placebos OR placebo* OR random* OR research design OR follow-up studies OR prospective studies OR cross-over studies OR control* OR prospectiv* OR volunteer*) NOT (animal NOT human).</p>
<p>EMBASE: 'exercise' OR 'aerobic exercise' OR 'anaerobic exercise' OR 'aquatic exercise' OR 'arm exercise' OR 'athletic performance' OR 'breathing exercise' OR 'closed kinetic chain exercise' OR 'dynamic exercise' OR 'endurance training' OR 'exercise intensity' OR 'isokinetic exercise' OR 'muscle exercise' OR 'pilates' OR 'plyometrics' OR 'resistance training' OR 'static exercise' OR 'physical activity' OR 'fighting' OR 'flight' OR 'flying' OR 'jogging' OR 'jumping' OR 'lifting effort' OR 'running' OR 'scratching' OR 'singing' OR 'stretching' OR 'sucking' OR 'swimming' OR 'walking' OR 'weight bearing' OR 'weight lifting' OR 'writing' AND 'leukemia' OR 'acute leukemia' OR 'aggressive NK cell leukemia' OR 'blast cell crisis' OR 'central nervous system leukemia' OR 'childhood leukemia' OR 'chronic leukemia' OR 'erythroleukemia' OR 'Friend leukemia' OR 'hairy cell leukemia' OR 'leukemia cell' OR 'leukemia relapse' OR 'lymphatic leukemia' OR 'mast cell leukemia' OR 'monocytic leukemia' OR 'murine leukemia' OR 'myeloid leukemia' OR 'nonlymphatic leukemia' OR 'plasma cell leukemia' OR 'skin leukemia' AND 'crossover procedure/exp AND [embase]/lim OR ('prospective study'/exp AND [embase]/lim) OR ('follow up'/exp AND [embase]/lim) OR ('placebo'/exp AND [embase]/lim) OR ('clinical trial'/exp AND [embase]/lim) OR ('single blind procedure'/exp AND [embase]/lim) OR ('double blind procedure'/exp AND [embase]/lim) OR ('randomization'/exp AND [embase]/lim) OR ('controlled clinical trial'/exp AND [embase]/lim) OR ('randomized controlled trial'/exp AND [embase]/lim).</p>
<p>COCHRANE LIBRARY: (exercise or exercises OR exercise, physical OR exercises, physical OR physical exercise OR physical exercises OR exercise, isometric OR exercises, isometric OR isometric exercises OR isometric exercise OR warm-up exercise OR exercise, warm-up OR exercises, warm-up OR warm up exercise OR warm-up exercises OR exercise, aerobic OR aerobic exercises OR exercises, aerobic OR aerobic exercise OR motor activity OR activities, motor OR activity, motor OR motor activities OR physical activity OR activities, physical OR activity, physical OR physical activities OR locomotor activity OR activities, locomotor OR activity, locomotor OR locomotor activities) AND (leukemia OR leukemias OR leucocythaemia OR leucocythaemias OR leucocythemia OR leucocythemias).</p>

Tabela 1. Definição do problema de pesquisa e estratégia de busca nas bases de dados pesquisadas.

Foram incluídos no estudo ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCRs) com pacientes que realizaram exercício físico aeróbio nas fases pré-TMO e/ou no pós-TMO recente (quando a intervenção iniciava no dia seguinte ao TMO). Inicialmente, foram selecionados estudos que avaliassem a realização de exercício físico

aeróbico em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico para qualquer tipo de leucemia e/ou doença da medula óssea com indicação para TMO. Após uma leitura criteriosa (títulos, resumos e/ou leitura na íntegra), foram incluídos os artigos que: 1) avaliassem os indivíduos antes e após a intervenção; 2)

os exercícios propostos pelos programas estivessem descritos de forma clara.

Os títulos e resumos dos artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados por todos os autores do trabalho. Os resumos dos artigos que não apresentaram informações suficientes sobre os critérios de inclusão e de exclusão foram selecionados para a avaliação dos textos completos. Nesta segunda fase, os mesmos revisores avaliaram os artigos completos e realizaram a seleção dos estudos de acordo com os critérios de elegibilidade. Eventuais discordâncias entre os autores foram discutidas até entrar-se em consenso. Em caso de ausência de consenso, um avaliador externo seria designado para a recomendação definitiva, o que não ocorreu neste estudo.

A avaliação da qualidade dos estudos incluiu a adequada geração da sequência de randomização, o sigilo da alocação, o cegamento dos avaliadores dos desfechos, o uso da análise por intenção de tratar e a descrição das perdas e exclusões. Os critérios supracitados foram estabelecidos com base no Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (disponível em: www.mrc-bsu.cam.ac.uk/cochrane/handbook). A avaliação da qualidade foi realizada por um dos autores envolvidos no presente estudo.

As medidas estatísticas relacionadas à capacidade funcional e à qualidade de vida (medidas de tendência central, desvios e/ou erros padrão, *odds ratio*, intervalos de confiança, percentuais e afins) foram extraídas e utilizadas para compor a análise crítica da presente revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, foram recuperados 335 estudos potencialmente relevantes. Destes, 238 estudos foram excluídos com base no título, 56 excluídos pelo resumo, 14 excluídos por serem duplicados, totalizando, após as exclusões, 27 estudos selecionados para a revisão detalhada e leitura na íntegra. Após a mencionada leitura, 20 estudos foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade e 5 excluídos por indisponibilidade do documento (não apresentavam texto disponível na íntegra e não foi possível obtê-los pelo sistema de comutação bibliográfica), restando dois artigos incluídos (figura 1), sendo que os trabalhos

selecionados realizaram estudos relacionados a TMO, exercício físico aeróbico, fadiga e qualidade de vida (tabela 2). As principais características dos estudos incluídos, bem como os protocolos de exercício empregados e os resultados obtidos estão sumarizados nas tabelas 3, 4 e 5.

Um dos estudos selecionados foi o de Baumann et al., 2011 (5), que teve como objetivo realizar um estudo randomizado controlado para avaliar a influência de um programa de exercício moderado e controlado em 47 pacientes submetidos a um transplante alogênico, divididos aleatoriamente em grupo exercício e controle, com início nos primeiros dois dias após a admissão hospitalar (pré-intervenção) até o dia anterior à alta hospitalar (pós-intervenção).

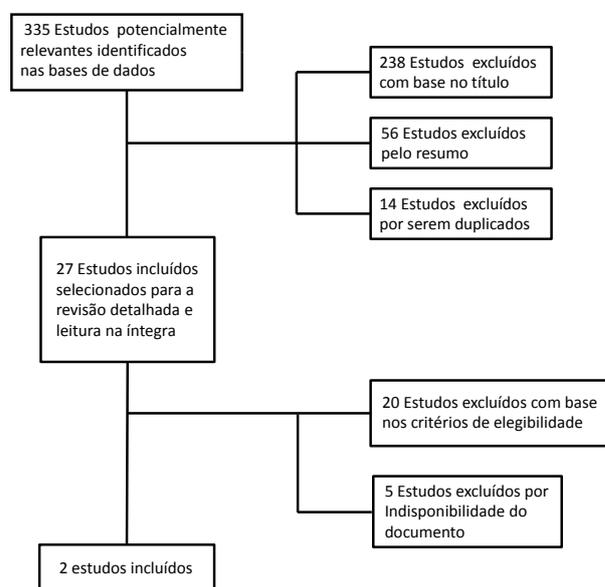


Figura 1. Fluxograma dos estudos incluídos.

O grupo exercício realizou treinamento de resistência aeróbica, duas vezes por dia, durante 20-30 minutos. O grupo controle participou de um programa de fisioterapia padrão, realizado por sete dias com duração entre 5-20 minutos.

O segundo estudo selecionado, realizado por Chang et al., 2008 (6), teve como objetivo examinar os efeitos de três semanas de um programa de caminhadas sobre a fadiga, em 22 pacientes com LMA submetidos a quimioterapia. Os pacientes foram aleatoriamente designados para o grupo exercício ou controle. Os integrantes do grupo exercício executaram

12 minutos de caminhada por dia, cinco dias por semana, durante três semanas consecutivas. Os participantes do grupo controle receberam o atendimento rotineiro de fisioterapia.

Após leitura na íntegra de ambos os artigos, foi possível obter uma diferença em termos de qualidade de vida e capacidade funcional desses pacientes antes e após a intervenção proposta, como discutiremos a seguir.

Transplante de Medula Óssea

O TMO é um procedimento médico complexo, utilizado frequentemente nas duas últimas décadas no tratamento de uma série de enfermidades graves, especialmente quando as terapêuticas convencionais não oferecem um bom prognóstico. O método em questão envolve a infusão de suspensões de células-tronco e visa basicamente reverter à aplasia medular decorrente de doenças hematológicas, oncológicas e onco-hematológicas. Assim, oferece a possibilidade de recuperação a pacientes portadores de tumores sólidos, leucemias, anemias, linfomas, hemoglobinopatias e outras enfermidades potencialmente letais, de modo que pode ser considerado um dos maiores avanços da medicina moderna. Recentemente o exame das

relações entre certas variáveis psicossociais e a sobrevivência de pacientes submetidos à terapêutica em questão vem se destacando como um tema de pesquisa de grande relevância. Dentre os principais preditores psicossociais de reabilitação pós-TMO, podemos citar: o apoio de amigos e familiares, a tendência ao desenvolvimento de ansiedade e depressão com o decorrer deste processo, os recursos adaptativos prévios e as estratégias de enfrentamento adotadas pelo paciente (11).

Qualidade de vida

Qualidade de vida é definida pela OMS como: “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistema de valores nos quais ele vive a vida em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (12).

Makluf et al. cita que, atualmente, o avanço tecnológico na área da saúde trouxe como consequência condições crônicas e aumento da sobrevida dos pacientes com câncer. A oncologia foi uma das principais especialidades que se viu confrontada com as necessidades de se avaliar a qualidade de vida dos seus pacientes e seu estado emocional (12).

Estudo, ano, país	Título do estudo	Revista Científica / Fator de Impacto (FI)
Baumann et al., 2011 Alemanha	Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention.	European Journal of Haematology FI: 2.614
Chang et al., 2008 Taiwan	Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial.	Journal of Pain and Symptom Management FI: 2.503

Tabela 2. Autor, título, fator de impacto e periódico onde os estudos incluídos foram publicados.

De acordo com Baumann et al., 2011 (5) avaliar a qualidade de vida abrange fatores tais como fadiga, função física e estado emocional, sendo estes itens referidos no questionário *EORTC QLQ-C30*, utilizado para este estudo. Neste artigo pode-se verificar apenas uma melhora clínica percentual no “escore geral de qualidade de vida” do grupo exercício (incremento de 7,7%). Por outro lado, o grupo controle demonstrou uma

redução nesta variável (decréscimo de 9,9%), embora essas diferenças clínicas não tenham se mostrado estatisticamente significativas. Em relação à “fadiga”, para o grupo controle houve uma piora ao longo do tempo (31,1 vs. 52,8; $P=0,046$), o que não foi evidenciado no grupo exercício.

Por outro lado, segundo Chang et al. (6), indivíduos que realizaram exercícios mantiveram os

níveis de fadiga estáveis em comparação com a medida feita pré-intervenção. Já os participantes do grupo controle, apresentaram aumento nos índices de fadiga ao longo das três semanas do estudo.

Na avaliação da qualidade de vida, um item importante a ser avaliado é a fadiga. Esta é uma experiência subjetiva e difusa que envolve aspectos físicos, psicológicos e cognitivos de cada indivíduo.

A fadiga pode ser aguda, quando há relato de extremo cansaço resultante de estresse físico ou mental e que com o repouso acaba melhorando; ou crônica, sendo aquela que não ameniza com o repouso e ainda há perda da funcionalidade. Nos pacientes oncológicos, a fadiga pode ser causada por vários fatores, tais como, o estado hipermetabólico associado com ao crescimento tumoral, uma competição entre o organismo e o tumor por nutrientes, efeitos deletérios da quimioterapia e radioterapia, ingesta nutricional inadequada associada à náusea e vômitos decorrentes da terapêutica antineoplásica, anemia, entre outros. Ainda se pode citar alterações como distúrbio do sono, a incerteza quanto ao futuro, medo da morte, das mutilações e perda dos papéis da manutenção da família. Cabe salientar que o estresse prolongado pode ser a principal causa de fadiga crônica nas pessoas em tratamento oncológico (13-16).

Campos et al. relata que somente uma minoria dos pacientes recebe orientações sobre como implementar uma rotina de exercícios que seja eficaz e adequada para o seu dia a dia. Estudos sobre exercícios físicos em pacientes que apresentam fadiga mostraram de forma consistente benefícios no combate à fadiga, melhora da qualidade de vida, melhora da capacidade funcional, redução de estresse e melhora de diversos outros sintomas. Além disso, exercícios físicos regulares aumentam a capacidade funcional e, desta forma, reduzem o esforço necessário para suportar as atividades diárias (17).

Ainda analisando a qualidade de vida em relação à "percepção geral do estado de saúde", observa-se uma piora em ambos os grupos do estudo de Baumann et al (5). Na avaliação da angústia do estudo de Chang et al (6), os pacientes do grupo exercício demonstraram maiores sintomas, se comparados aos do grupo controle na avaliação pré-

intervenção. No entanto, ao longo das três semanas de exercício, ocorreu uma redução desses sintomas, o que também sugere um efeito benéfico da prática do protocolo de exercício físico sob esse aspecto. Se analisarmos a percepção de ansiedade, esta apresentou uma redução perante aos participantes do grupo submetido ao protocolo de exercícios na primeira semana, o que não ocorreu no grupo controle.

No estudo de Baumann et al. (5), o grupo exercício, avaliado quanto ao "estado emocional", apresentou uma melhora (55,4 vs. 70,3; $P=0,028$). Já no grupo controle observou-se uma redução nesse domínio (7,52%), mas sem significância estatística. Para Chang et al. (6), resultados semelhantes ocorreram, o grupo exercício obteve melhora e o grupo controle apresentou uma piora no quadro depressivo.

Capacidade funcional

O conceito de capacidade funcional é bastante complexo, abrangendo outras definições como deficiência, incapacidade, desvantagem, autonomia e independência. Na prática, trabalha-se com o conceito de capacidade/incapacidade. A incapacidade funcional define-se pela presença de dificuldade no desempenho de certos gestos e de certas atividades da vida cotidiana, ou mesmo pela impossibilidade de desempenhá-las. A capacidade funcional é influenciada por fatores demográficos, socioeconômicos, culturais e psicossociais (18).

No estudo de Baumann et al. (5), não houve diferença significativa na capacidade física aeróbia submáxima dos sujeitos que realizaram o protocolo de exercício físico (91,18 vs. 86,76 W). O oposto foi observado no grupo controle, onde se apresentou uma redução estatisticamente significativa na resistência aeróbia submáxima (79,69 vs. 60,94 W; $P=0,009$). Não foram evidenciadas diferenças adicionais quando os grupos exercício e controle foram comparados. Na avaliação da resistência aeróbia submáxima relativa, evidenciou-se uma melhora ao longo do tempo de internação hospitalar do grupo exercício (1,27 vs. 1,41 W/Kg; $P=0,023$), e uma redução nesta variável no grupo controle (1,14 vs. 0,96 W/Kg; $P=0,032$). Esse achado sugere que o protocolo de exercício proposto pode atenuar o declínio na capacidade funcional relativa. Ao analisarmos a força muscular, esta não apresentou

diferença no grupo que realizou os exercícios ao longo da internação (39,27 vs. 34,74 Kp). No entanto, houve importante redução dessa variável no grupo controle

(45,06 vs. 33,0 Kp; $P=0,022$). Além disso, ambos os grupos (exercício e controle) demonstraram similar redução no IMC ao longo do estudo.

Estudo, ano	Período da intervenção	Amostra ao início e no final do estudo (N)		Idade (média ±DP)	Diagnóstico clínico (N Exercício / N Controle)		Momentos de avaliação	Testes e instrumentos utilizados na avaliação
		Exercício	Controle		Exercício	Controle		
Baumann et al., 2011	Seis dias antes do TMO até a alta hospitalar	<u>Exercício</u>	<u>Exercício</u>	<u>Exercício</u>	<u>Controle</u>	Primeiros dois dias após a admissão hospitalar (pré-intervenção) até o dia anterior à alta hospitalar (pós-intervenção).	Capacidade Funcional: Teste de <i>endurance</i> submáximo em cicloergômetro (protocolo OMS). Teste de força muscular estática dos extensores do joelho: Dinamômetro. Função Pulmonar: Espirômetro (CV e CVF). Qualidade de Vida: EORTC QLQ-C30.	
		(N=24 / 17)	41,41±11,78	LMA (N=6)	LMA (N=10)			
		<u>Controle</u>	<u>Controle</u>	LLA (N=4)	LLA (N=2)			
		(N=23 / 16)	42,81±14,04	LMC (N=2)	LMC (N=1)			
				LLC (N=1)	LLC (N=0)			
				SMP (N=1)	SMP (N=1)			
				SMD (N=1)	SMD (N=1)			
		LMMC (N=1)	LMMC (N=0)					
		MM (N=1)	MM (N=0)					
		DIP (N=0)	DIP (N=1)					
Chang et al., 2008	Ao início da quimioterapia pré-transplante (fase hospitalar)	<u>Exercício</u>	<u>Exercício</u>	Foram incluídos apenas pacientes com o diagnóstico de LMA		Primeiro dia de quimioterapia (antes de receber a medicação – dia 0); ao final da primeira semana (dia 7); ao final da segunda semana (dia 14) e ao final da terceira semana (dia 21)	Fadiga: <i>Brief Fatigue Inventory</i> (BFI). Capacidade Funcional: Teste da caminhada de 12 minutos. Status Funcional: ECOG-PS. Percepção de Angústia: <i>Modified Symptom Distress Scale</i> .	
		(N=12 / 11)	49,4±15,3					
		<u>Controle</u>	<u>Controle</u>					
		(N=12 / 11)	53,3±13,06					

Tabela 3. Características gerais dos estudos incluídos. TMO (Transplante de Medula Óssea), LMA (Leucemia Mielóide Aguda), LLA (Leucemia Linfóide Aguda), LMC (Leucemia Linfóide Crônica), LLC (Leucemia Linfóide Crônica), SMP (Síndrome Mieloproliferativa), SMD (Síndrome Mielodisplásica), LMMC (Leucemia Mielomonocítica Crônica), MM (Mieloma Múltiplo), DIP (Imunodeficiência Primária), CV (Capacidade Vital), CVF (Capacidade Vital Forçada).

Em comparação aos resultados descritos anteriormente, Chang et al. (6) confirmou a hipótese de seu estudo, e o teste da caminhada de 12 minutos revelou que o grupo submetido às caminhadas regulares aumentou a distância percorrida ao longo das avaliações. Por outro lado, o grupo controle reduziu a distância percorrida ao longo das avaliações, o que sugere um declínio funcional dos sujeitos que não realizaram exercício.

Com o intuito de combater o declínio do nível de energia e perda de força concomitante que leva a um efeito de descondicionamento significativo, pesquisadores têm investigado os benefícios de acrescentar exercícios à rotina dos pacientes em tratamento oncológico e têm constatado grandes progressos na qualidade de vida e níveis de energia dos

pacientes. Por exemplo, em seu estudo, Battaglini et al. (19), cita que os exercícios de resistência, em vez de um programa de trabalho puramente aeróbico, reduziram os níveis de fadiga e melhoraram a qualidade de vida dos pacientes que estavam em tratamento oncológico. A redução nos níveis de atividade física causa um declínio nos aspectos fisiológicos e psicológicos, e iniciam um movimento descendente e constante em direção à incapacidade. Com o intuito de romper esse processo, o exercício físico tem sido usado como terapia auxiliar para prevenir maiores deficiências e melhorar a qualidade de vida. Acredita-se, ainda, que um dos mecanismos que contribui para o desenvolvimento de fadiga em pacientes com câncer é a perda de massa muscular.

Estudo, ano	Protocolo de exercícios	Periodicidade
Baumann et al., 2011	<p>- Exercício aeróbio em cicloergômetro. Os pacientes deveriam alcançar entre 10 e 20 minutos de atividade evitando, sempre que possível, a necessidade de intervalar ou interromper o treino.</p> <p>- A intensidade de treino foi estabelecida em 80% do teste máximo, conforme preconizado pelo teste de <i>endurance</i> da OMS.</p> <p>Alongamentos, exercícios de coordenação motora, subir e descer escadas e caminhadas de baixa intensidade para o treinamento de AVDs.</p>	<p>Todos os dias durante o período do estudo;</p> <p>2 sessões diárias.</p>
Chang et al., 2008	<p>- Programa de caminhadas (<i>WEP: walking exercise program</i>). Os pacientes caminhavam ao longo de 12 minutos em corredores do hospital.</p> <p>- Durante a caminhada os sujeitos eram encorajados a alcançar a FC de treino (definida como a FC de repouso acrescida de 30 batimentos adicionais).</p>	<p>Três semanas (período do estudo);</p> <p>5 sessões semanais.</p>

Tabela 4. Características dos protocolos de exercício físico.

Em um estudo, foram examinados os efeitos de um programa de exercício em 23 sujeitos com diferentes diagnósticos de câncer.

O programa envolveu um treinamento de alta intensidade (pedalar a 60-100% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade e três séries de cinco a oito repetições a 85-95% de 1 RM), três vezes por semana. Tal estudo encontrou um ganho significativo na força muscular, representando um aumento de 33%. Os autores concluíram que um programa de exercício envolvendo intensidades maiores pode ser seguro para pacientes oncológicos em tratamento, tendo em vista que nenhum desconforto físico foi relatado (19).

Analisando ambos os resultados, podemos concluir que o exercício físico apresenta-se benéfico para a capacidade funcional de pacientes hospitalizados para o tratamento pré e/ou pós-transplante recente de medula óssea.

Avaliação do risco de viés

Os trabalhos incluídos na presente revisão possuem algumas limitações. Nenhum dos estudos descreveu o método de randomização (sigilo da alocação) e o cegamento dos avaliadores. Além disso, a adequada geração de sequência de alocação é descrita por apenas um dos artigos. Nenhum dos estudos apresentou “intenção de tratar” (tabela 6). Por fim,

podemos inferir que o *N* amostral ainda é pequeno para respostas definitivas sobre o tema.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados encontrados indicam que os programas de exercício físico, possivelmente, atuam de forma positiva na qualidade de vida e na capacidade funcional dos indivíduos submetidos ao TMO. Contudo, os ensaios clínicos randomizados que analisam os efeitos do exercício em pacientes hospitalizados para a realização de TMO ainda são extremamente escassos. Além disso, os mecanismos pelos quais o exercício físico é capaz de promover benefícios na capacidade funcional e na qualidade de vida desses indivíduos ainda precisa ser melhor elucidado.

Nesse sentido, novos estudos com alto rigor metodológico e maiores amostras são necessários para melhor compreender os possíveis benefícios do exercício físico frente aos efeitos deletérios observados em pacientes hospitalizados para a realização do TMO.

Estudo, ano	Principais Resultados / Considerações
<p>Baumann et al., 2011</p>	<p style="text-align: center;"><u>Qualidade de Vida</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pode-se verificar apenas uma melhora clínica percentual no “escore geral de qualidade de vida” do grupo exercício (incremento de 7,7%). Por outro lado, o grupo controle demonstrou redução nessa variável (decréscimo de 9,9%) no EORTC QLQ-C30. Contudo, essas diferenças clínicas não se mostraram estatisticamente significativas. - O grupo controle apresentou piora no domínio “fadiga” ao longo do tempo (31,1 vs. 52,8; $P= 0,046$), o que não foi evidenciado no grupo exercício. - Ocorreu piora na “percepção geral do estado de saúde” em ambos os grupos. - Foram encontradas diferenças pré e pós-intervenção quanto às variáveis: “fadiga”, “função física” e “estado emocional”. - Em relação ao domínio “estado emocional”, observou-se melhora apenas no grupo que realizou exercício físico (55,4 vs. 70,3; $P= 0,028$). O grupo controle apresentou redução clínica percentual nesse domínio (7,52%), mas sem significância estatística. <p style="text-align: center;"><u>Capacidade Funcional</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Ao longo do período de hospitalização não houve diferença na capacidade física aeróbia submáxima dos sujeitos que realizaram o protocolo de exercício físico (91,18 vs. 86,76 W). No entanto, observou-se uma redução estatisticamente significativa na resistência aeróbia submáxima do grupo controle (79,69 vs. 60,94 W; $P= 0.009$). Não foram evidenciadas diferenças adicionais quando os grupos exercício e controle foram comparados. - Em relação à resistência aeróbia submáxima relativa, evidenciou-se a melhora ao longo do tempo de internação hospitalar do grupo submetido ao protocolo de exercício (1,27 vs. 1,41 W/Kg; $P=0,023$), ocorrendo uma redução nessa variável no grupo controle (1,14 vs. 0,96 W/Kg; $P=0,032$). Esse achado sugere que o protocolo de exercício proposto pode atenuar o declínio na capacidade funcional relativa. - Não houve diferença na força muscular do grupo que realizou o programa de exercícios ao longo da internação (39,27 vs. 34,74 Kp). No entanto, houve importante redução dessa variável no grupo controle (45,06 vs. 33,0 Kp; $P=0,022$). - Não houve diferenças pré e pós-intervenção no que abrange à função pulmonar avaliada por espirometria. - Ambos os grupos (exercício e controle) demonstraram similar redução no índice de massa corporal ao longo do estudo.
	<p>Chang et al., 2008</p>

Tabela 5. Principais Resultados.

Estudo / Ano / Viés	Geração de sequência adequada	Sigilo da alocação	Cegamento dos avaliadores dos desfechos	Descrição de perdas ou exclusões	Intenção de tratar
Baumann et al., 2011	Sim	Método não descrito claramente	Método não descrito claramente	Sim	Não
Chang et al., 2008	Método não descrito claramente	Método não descrito claramente	Método não descrito claramente	Sim	Não

Tabela 6. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional de Câncer (INCA). Leucemia. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/sit_e/home/leucemia; Acesso em 10/01/2013.
- Levitan, D. A, et al. Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome Associated with Prior Cytotoxic Therapy. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. Cancer Medicine. 6th edition. Hamilton: Decker; 2003.
- União Internacional Contra o Câncer. UICC: Manual de Oncologia Clínica. 8ª ed. São Paulo: Wiley, 2006. 919 p;
- Ferrara, J. L, et al. Graft-versus-host disease. Lancet. 2009 May 2; 373(9674):1550-61.
- Baumann, F. T. et al. Physical activity for patients undergoing an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: benefits of a moderate exercise intervention. Eur J Haematol, 2011 Aug; 87(2):148-56.
- Chang, P. H. et al. Effects of a walking intervention on fatigue-related experiences of hospitalized acute myelogenous leukemia patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Manage. 2008 May; 35(5):524-34.
- Seixas, R. J. et al. Atividade Física e Qualidade de Vida em Pacientes Oncológicos Durante o Período de Tratamento Quimioterápico. Revista Brasileira de Cancerologia 2010; 56(3): 321-330.
- Cipolat, S. et al. Fisioterapia em Pacientes com Leucemia: Revisão Sistemática. Revista Brasileira de Cancerologia 2011; 57(2): 229-236.
- Tabbara, I. A. et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: complications and results. Arch Intern Med. 2002 Jul 22;162(14):1558-66.
- Wellington P, et al. Atividade física na prevenção e na reabilitação do câncer. Revista Motriz 2005; 11(3): 155-60.
- Peres R, Santos M A. Relações entre a personalidade dos pacientes e a sobrevivência após o transplante de medula óssea: revisão da literatura. Psicologia em Estudo, Maringá, v. 11, n. 2, p. 341-349, mai./ago. 2006.
- Makluf A S D, et al. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer de mama. Rev Bras de Cancerologia 2006, 52(1): 49-58.
- Menezes M F B, Camargo T C. A fadiga relacionada ao câncer como temática na enfermagem oncológica. Rev. Latino-Am. Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 14, n. 3, jun. 2006.
- Lamino D A, et al. Prevalência e comorbidade de dor e fadiga em mulheres com câncer de mama. Rev. esc. enferm. USP, São Paulo, v. 45, n. 2, abr. 2011.
- Calabrich A F C, Katz A. Deficiência de ferro no paciente com câncer. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. São Paulo, 2010.
- Machado S M, Sawada N O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, dez. 2008.
- Campos M P O et al. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 57, n. 2, abr. 2011.
- Rosa T E C et al. Fatores determinantes da capacidade funcional entre idosos. Rev Saúde Pública 2003; 37(1):40-8.
- Battaglini C et al. Efeitos do treinamento de resistência na força muscular e níveis de fadiga em pacientes com câncer de mama. Rev Bras Med Esporte, Niterói, v. 12, n. 3, jun. 2006

Endereço para correspondência:

Régis G. Mestriner
 Av. Ipiranga, 6681 – Partenon
 Porto Alegre – RS - CEP: 90619-900
 Telefone: (51) 3320.3646
 E-mail: regis.mestriner@puccrs.br