

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pacientes hospitalizados para realização de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), também conhecido como transplante de medula óssea, cursam com alterações significativas da saúde global, sobretudo em função do imobilismo prolongado e quimioterapia de altas doses. Assim, alterações da capacidade funcional e controle autonômico são observados nesses pacientes. A capacidade funcional é preditora de mortalidade nessa população, mas não é conhecida a associação entre essa variável e a qualidade de vida em pacientes submetidos ao TCTH. Sabe-se, ainda, que o controle autonômico de pacientes submetidos ao TCTH encontra-se prejudicado quando avaliado em fase intermediária e tardia pós-TCTH, mas não se sabe como se comporta o controle autonômico em fase aguda, mais precisamente durante a hospitalização para TCTH. Por fim, diversos estudos têm discutido os efeitos de diferentes tipos de reabilitação física. No entanto, ainda não são conhecidos os efeitos do treinamento muscular inspiratório (TMI) em pacientes hospitalizados submetidos ao TCTH, tampouco se essa modalidade de treinamento é viável e segura para essa população. **OBJETIVOS:** 1) avaliar a associação entre as alterações que ocorrem na capacidade funcional e qualidade de vida durante a hospitalização para o TCTH; 2) verificar o comportamento do controle autonômico durante a hospitalização para o TCTH; 3) revisar sistematicamente os efeitos do TMI sobre o controle autonômico; 4) avaliar a viabilidade e segurança da realização do TMI em pacientes hospitalizados submetidos ao TCTH; e 5) avaliar os efeitos do TMI sobre a saúde global de pacientes hospitalizados e submetidos ao TCTH. **MÉTODOS:** Foram desenvolvidos quatro estudos originais e um estudo de revisão sistemática: 1) o primeiro artigo avaliou a capacidade funcional (Teste do Degrau de 6 minutos) e a qualidade de vida (EORTC-QLQ-C30) de pacientes hospitalizados para o TCTH na admissão e na alta hospitalar. Em seguida, os pacientes foram separados em um grupo que melhorou a capacidade funcional e em outro grupo que manteve ou piorou a capacidade funcional. Assim, avaliou-se a qualidade de vida dos pacientes nos diferentes grupos; 2) no segundo artigo os pacientes hospitalizados para o TCTH foram acompanhados desde a admissão até a alta hospitalar, sendo avaliados quanto ao controle autonômico cardíaco por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Os pacientes foram avaliados, consecutivamente, no dia da admissão hospitalar, no um dia após o fim da quimioterapia, no primeiro dia de neutropenia, no dia de pega da enxertia e no dia da alta hospitalar; 3) para o terceiro artigo buscou-se na literatura artigos publicados com desenho de

estudo de ensaio clínico controlado e randomizado, que tivessem avaliado o efeito do TMI no controle autonômico de qualquer tipo de população. Assim, foi avaliada a qualidade dos estudos incluídos, bem como os efeitos do TMI sobre variáveis associadas ao sistema nervoso autônomo; 4) o quarto artigo avaliou a viabilidade e segurança da aplicação do TMI, baseado em critérios clínicos e laboratoriais, em pacientes hospitalizados para o TCTH. Para isso, medidas de recrutamento, atrito, aderência e número de eventos adversos que ocorreram em função do TMI foram mensurados; 5) no quinto artigo foram avaliados os efeitos do TMI, realizado durante a hospitalização para o TCTH, sobre variáveis respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, funcionais, de qualidade de vida e de fadiga. Para isso, o grupo TMI foi comparado a um grupo controle submetido ao protocolo de reabilitação convencional sem o TMI. Os grupos foram avaliados na admissão e alta hospitalar.

RESULTADOS: O artigo 1 mostrou que o aumento de pelo menos um grau na alta hospitalar comparando-se com a admissão, o que reflete o aumento da capacidade funcional, está associado com melhor qualidade de vida global e melhor qualidade de vida relacionada aos sintomas apresentados. O artigo 2 mostrou que, precocemente, durante a hospitalização para o TCTH os pacientes apresentam redução do controle autonômico cardíaco, o que indica pior saúde cardiovascular. Esses resultados são suportados pela redução de medidas da VFC que representam o sistema nervoso parassimpático e aumento de medidas da VFC que refletem o sistema nervoso simpático. Adicionalmente, foi possível verificar que essa piora do controle autonômico cardíaco ocorre, principalmente, após a quimioterapia e no início da neutropenia. Os resultados do artigo 3 mostraram que quatro artigos com desenho de estudo adequado avaliaram os efeitos do TMI sobre o controle autonômico, principalmente de doentes cardiovasculares. Desses, em três o TMI melhorou o controle autonômico dos pacientes, avaliados por meio da VFC e dos níveis plasmáticos de noradrenalina. O artigo 4 demonstrou que a aplicação do TMI baseado em critérios clínicos e laboratoriais é viável e seguro, mostrando altos valores de recrutamento e aderência, assim como baixos valores de atrito e de número de eventos adversos relacionados ao TMI. O artigo 5 mostrou que o TMI, quando realizado durante a hospitalização para o TCTH, tem efeitos benéficos sobre a força muscular inspiratória, sobre a pressão arterial sistólica e diastólica, sobre a fadiga e, aparentemente, também sobre a capacidade funcional.

CONCLUSÕES: A melhora da capacidade funcional durante a hospitalização para o TCTH tem impacto positivo na percepção dos pacientes sobre sua qualidade de vida. Ademais, a avaliação do controle autonômico cardíaco durante a hospitalização para o TCTH mostrou que os pacientes são prejudicados em relação à saúde cardiovascular a partir do fim da quimioterapia e início da

neutropenia. No que concerne os efeitos do TMI, é importante ressaltar que embora a maioria dos estudos revisados aponte para melhora do controle autonômico com essa modalidade de treinamento, pacientes hospitalizados para o TCTH não apresentaram benefícios em relação a essa medida. Entretanto, o TMI é considerado seguro e viável para essa população, promovendo efeitos benéficos em relação à força muscular inspiratória, pressão arterial e fadiga.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas; Reabilitação; Exercícios Respiratórios; Desempenho Físico Funcional; Fadiga; Qualidade de Vida; Sistema Nervoso Autônomo; Cardiotoxicidade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hospitalized patients for hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), also known as bone marrow transplantation, present significant alterations in global health, especially due to prolonged immobility and high-dose chemotherapy. Thus, alterations in functional capacity and autonomic control are observed in these patients. Functional capacity is a predictor of mortality in this population, but the association between this variable and the self-perceived quality of life in patients undergoing HSCT is not known. Furthermore, it is known that autonomic control in patients undergoing HSCT is impaired when evaluated in the intermediate and late post-HSCT phases, but it is not known the time course of autonomic control profile in the acute phase, more precisely during hospitalization for HSCT. Finally, several studies have discussed the effects of different types of physical rehabilitation. However, the effects of inspiratory muscle training (IMT) in hospitalized patients undergoing HSCT are not yet known, nor whether this training modality is feasible and safe for this population. **AIMS:** 1) to evaluate the association between changes in functional capacity and quality of life during hospitalization for HSCT; 2) to verify the time course of autonomic control during hospitalization for HSCT; 3) to systematically review the effects of IMT on autonomic control; 4) to assess the feasibility and safety of performing IMT in hospitalized patients undergoing HSCT; 5) to evaluate the effects of IMT on the global health of hospitalized patients undergoing HSCT. **METHODS:** Four original studies and a systematic review study were developed: 1) the first article assessed the functional capacity (6-Minute Step test) and the quality of life (EORTC-QLQ-C30) of hospitalized patients for HSCT in the admission and hospital discharge. Then, patients were allocated into a group that improved functional capacity and another group that maintained or worsened functional capacity. Thus, the quality of life of patients in different groups was assessed; 2) in the second article, hospitalized patients for HSCT were followed from admission to hospital discharge and had their autonomic control evaluated through heart rate variability (HRV). Patients were evaluated consecutively on the day of hospital admission, on the day following the end of chemotherapy, on the first day of neutropenia, on the day of grafting bone marrow, and on the day of hospital discharge; 3) for the third article, it was searched the literature for published articles with a study design of a controlled and randomized clinical trial that had evaluated the effect of IMT on autonomic control of any type of population. Thus, the quality of the included studies was evaluated, as well as the effect of IMT on variables related to the

autonomic nervous system; 4) the fourth article evaluated the feasibility and safety of IMT in patients undergoing HSCT, which was applied based on clinical and laboratory criteria. Measures of recruitment, attrition, adherence and number of adverse events that occurred due to IMT were evaluated; 5) in the fifth article the effects of IMT, which was applied during hospitalization for HSCT, on respiratory, cardiovascular, musculoskeletal, functional, quality of life, and fatigue variables were assessed. For this study, the IMT group was compared to a control group, which performed a conventional rehabilitation protocol, without IMT. Patients were evaluated on admission and hospital discharge, being rehabilitated with IMT throughout the hospitalization. **RESULTS:** Article 1 showed that the increase of at least one step in hospital discharge compared to admission, reflecting the increase in functional capacity, is associated with the better overall quality of life and better quality of life-related to the symptoms. Article 2 showed that, early, during hospitalization for HSCT, patients have reduced cardiac autonomic control, suggesting worse cardiovascular health. These results were supported by the reduction in HRV measurements that reflects the parasympathetic nervous system and the increase in HRV measurements that reflects the sympathetic nervous system. Additionally, it was possible to verify that this worsening of cardiac autonomic control occurs, mainly, after chemotherapy and at the beginning of neutropenia. The results of article 3 showed that four articles with an adequate study design evaluated the effects of IMT on autonomic control, especially in cardiovascular patients. Among those articles, three indicated that IMT improved autonomic control assessed by HRV and plasma norepinephrine levels. Article 4 demonstrated that the application of IMT based on clinical and laboratory criteria is feasible and safe, showing high recruitment and adherence values, as well as low attrition and number of adverse events related to IMT. Article 5 showed that IMT, when performed during hospitalization for HSCT, has beneficial effects on inspiratory muscle strength, on systolic and diastolic blood pressure, on fatigue, and, apparently, on functional capacity. **CONCLUSIONS:** Initially, it is important to note that the improvement in functional capacity during hospitalization for HSCT has an impact on patients' perception of their quality of life. In addition, the assessment of cardiac autonomic control during hospitalization for HSCT showed that patients had worsening of cardiovascular health, especially after chemotherapy and at the beginning of neutropenia. Regarding the effects of IMT, it is important to note that although most of the reviewed studies point to an improvement in autonomic control with this training modality, hospitalized patients for HSCT did not show benefits in relation to this measure. However, IMT is considered safe and

feasible for this population, promoting beneficial effects in relation to inspiratory muscle strength, blood pressure, and fatigue.

Keywords: Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Rehabilitation; Breathing Exercises; Functional Physical Performance; Fatigue; Quality of Life; Autonomic Nervous System; Cardiotoxicity.