

Efectos del Ejercicio sobre la Fuerza Muscular, la Fatiga y la Capacidad Aeróbica en Pacientes con Enfermedad Ósea del Mieloma Múltiple: Revisión Sistemática de la Literatura

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2025v71n4.5279ES>

Efeitos do Exercício na Força Muscular, Fadiga e Capacidade Aeróbica em Pacientes com Doença Óssea do Mieloma Múltiplo: Revisão Sistemática da Literatura
Effects of Exercise on Muscle Strength, Fatigue, and Aerobic Capacity in Patients with Multiple Myeloma Bone Disease: Literature Systematic Review

Tayla Teixeira Lima¹; Cássio Magalhães da Silva e Silva²; Camila Reinbold Rezende³; Anita Gabriele de Jesus Damasceno⁴

RESUMEN

Introducción: El mieloma múltiple (MM) es un cáncer oncohematológico caracterizado por dolor óseo y lesiones osteolíticas o enfermedad ósea en mieloma múltiple (EO), que impactan en la calidad de vida y funcionalidad de estos individuos. Aunque existen revisiones sobre la eficacia de programas de ejercicio en pacientes con MM, no hay estudios específicos para aquellos afectados por EO. **Objetivo:** Evidenciar los efectos de programas de ejercicio en la función muscular, capacidad aeróbica y fatiga en pacientes con EO por MM. **Método:** Revisión sistemática registrada en PROSPERO (CRD42024515745) que siguió los criterios PRISMA. Se buscaron ensayos clínicos aleatorizados en las bases de datos PEDro, MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, Scopus y CINAHL, sin restricciones de idioma o fecha de publicación. Los descriptores y palabras clave incluyeron "mieloma múltiple" y "ejercicio". La calidad metodológica se evaluó usando la escala PEDro y el riesgo de sesgo con *Risk of Bias* 2.0. **Resultados:** Se incluyeron tres ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 219 participantes, 160 presentaban EO, incluyendo individuos de ambos sexos. Los protocolos de ejercicio eran similares, combinando ejercicios de intensidad moderada e individualizados para cada paciente. Como resultado, hubo una mejora significativa en la fatiga y fuerza muscular. Las puntuaciones de calidad metodológica variaron entre cinco y siete. **Conclusión:** Esta revisión evidencia que el ejercicio físico puede mejorar la fuerza muscular y reducir la fatiga en pacientes con mieloma múltiple que presentan lesiones óseas.

Palabras clave: Mieloma Múltiple/terapia; Terapia por Ejercicio/métodos; Fatiga/prevención & control; Rehabilitación; Revisión Sistemática.

RESUMO

Introdução: O mieloma múltiplo (MM) é um câncer onco-hematológico caracterizado pela dor óssea e lesões osteolíticas ou doença óssea (DO) no MM, que impactam na qualidade de vida e funcionalidade desses indivíduos. Embora existam revisões sobre a eficácia de programas de exercício em pacientes com MM, não há estudos com recorte específico para os acometidos com DO. **Objetivo:** Evidenciar os efeitos de programas de exercícios na função muscular, capacidade aeróbica e fadiga em pacientes com DO do MM. **Método:** Revisão sistemática registrada no PROSPERO (CRD42024515745) que seguiu os critérios PRISMA. Buscaram-se ensaios clínicos randomizados nas bases de dados PEDro, MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, Scopus e CINAHL, sem restrições de idioma ou data de publicação. Descritores e palavras-chave incluíram "mieloma múltiplo" e "exercício". A qualidade metodológica foi avaliada usando a escala PEDro e o risco de viés pela ferramenta *Risk of Bias* 2.0. **Resultados:** Três ensaios clínicos randomizados foram incluídos, com um total de 219 participantes, 160 apresentaram DO, incluindo indivíduos de ambos os sexos. Os protocolos de exercícios eram semelhantes, combinando exercícios de intensidade moderada e individualizados para cada paciente. Como resultado, houve melhora significativa na fadiga e força muscular. As pontuações de qualidade metodológica variaram de cinco a sete. **Conclusão:** Esta revisão evidencia que exercícios físicos podem melhorar a força muscular e reduzir a fadiga em pacientes com MM que possuem lesões ósseas.

Palavras-chave: Mieloma Múltiplo/terapia; Terapia por Exercício/métodos; Fadiga/prevenção & controle; Reabilitação; Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma (MM) is an oncohematological cancer, characterized by bone pain and osteolytic lesions or myeloma bone disease (BD), which impacts the quality of life and functionality of these individuals. Although there are reviews on the effectiveness of exercise programs in patients with MM, there are no studies specifically focused on those with BD. **Objective:** To evidence the effects of exercise programs on muscle function, aerobic capacity, and fatigue in patients with BD from MM. **Method:** Systematic review registered in PROSPERO (CRD42024515745) that followed the PRISMA criteria. We searched for randomized controlled trials in the PEDro, MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, Scopus, and CINAHL databases, without restrictions on language or publication date. Descriptors and keywords included "multiple myeloma" and "exercise". Methodological quality was assessed using the PEDro scale and the risk of bias by the Risk of Bias 2.0 tool. **Results:** Three randomized controlled trials were included, with 219 participants, 160 of whom presented BD, including individuals of both sexes. The exercise protocols were similar, combining moderate-intensity exercises individualized for each patient. As a result, there was a significant improvement in fatigue and muscle strength. Methodological quality scores ranged from five to seven. **Conclusion:** This review highlights that physical exercise can improve muscle strength and reduce fatigue in patients with MM who have bone lesions.

Key words: Multiple Myeloma/therapy; Exercise Therapy/methods; Fatigue/prevention & control; Rehabilitation; Systematic Review.

^{1,2,4}Universidade Federal da Bahia (Salvador). Salvador (BA), Brasil. E-mails: taylast25@gmail.com; cassiofisio2@yahoo.com.br; anita.gabriele22@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0002-9979-1246>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-9119-5418>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0002-8674-5101>

³Universidade Católica de Salvador (UCSAL). Salvador (BA), Brasil. E-mail: fisiomilla@yahoo.com.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-1989-2531>

Dirección para correspondencia: Tayla Teixeira Lima. Rua Alto do Saldanha, 34, 1º andar – Brotas. Salvador (BA), Brasil. CEP 40280-070. E-mail: taylast25@gmail.com



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia incurable con origen en las células plasmáticas, responsables por la producción y liberación de inmunoglobulinas monoclonales o proteínas M¹. Los datos epidemiológicos destacan una incidencia ampliada entre individuos de sexo masculino, individuos afrodescendientes y aquellos con edad superior a 60 años². Debido a la fisiopatología subyacente del MM y de las intervenciones terapéuticas, los pacientes afectados exhiben un espectro clínico caracterizado por disfunción en la reabsorción ósea, compromiso renal, hemoptisis, anemia, fatiga, pérdida de peso, hipercalcemia y fracturas óseas^{2,3}.

Aproximadamente el 80% de los pacientes con MM manifiesta lesiones líticas evidentes en radiografías esqueléticas, mientras que otro 5% exhibe osteopenia identificada mediante densitometría ósea⁴. Hay significativamente más lesiones líticas en el esqueleto axial que en el esqueleto apendicular. Las áreas frecuentemente comprometidas incluyen vértebras, cráneo, arcos costales, pelvis y segmentos proximales del húmero y fémur⁵. Estas fracturas impactan significativamente en la calidad de vida y están asociadas al dolor crónico y, frecuentemente, a las deficiencias motoras.

Entre los enfoques terapéuticos para las manifestaciones óseas de la enfermedad, se destaca la kinesioterapia, que puede ofrecer beneficios significativos en la funcionalidad de este grupo de pacientes⁶. Según describe la Clasificación Internacional de Funcionalidad, Incapacidad y Salud (CIF), la funcionalidad engloba a todas las funciones corporales, actividades y participación, abarcando y correlacionando factores tanto intrínsecos como extrínsecos al individuo⁷.

En relación con las funciones corporales, un estudio transversal indicó que fuerza muscular y capacidad aeróbica de pacientes con MM estaban por debajo de los valores de referencia⁸. Simultáneamente, Larsen et al.⁹ evidenciaron que pacientes recién diagnosticados con MM presentan una función física inferior cuando se comparan con datos normativos y de otras poblaciones con cáncer, siendo esta disparidad especialmente atribuida a la presencia de enfermedad ósea (EO), dolor y ocurrencia de fracturas. Estas repercusiones son más pronunciadas en pacientes ancianos, en los cuales la función física está intrínsecamente vinculada a los niveles de funcionalidad e independencia, abarcando diversos elementos de la aptitud física, como resistencia, fuerza, flexibilidad, equilibrio y capacidad aeróbica. En consecuencia, el bajo condicionamiento físico puede predecir incapacidades relacionadas con las actividades cotidianas y el consiguiente impacto en la calidad de vida¹⁰.

Por lo tanto, la temprana identificación del declive físico y la implementación de estrategias preventivas, como la práctica regular de actividad física, se vuelven cruciales para optimizar el pronóstico de la enfermedad y preservar la funcionalidad y calidad de vida de estos individuos. Una revisión de literatura anterior ya documentó la eficacia y aplicabilidad de programas de ejercicios en pacientes con MM⁶, sin embargo, no hay estudios centrados en la población que tiene EO, tampoco fueron evaluados resultados relacionados con la función física.

Ante este escenario, el objetivo de esta revisión es evaluar los efectos de programas de ejercicios en la función muscular, capacidad aeróbica y fatiga de pacientes diagnosticados con MM que presentan EO.

MÉTODO

Revisión sistemática de la literatura que siguió criterios delineados por las directrices del *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹¹ y el protocolo de esta revisión se registró en la base de datos para estados de revisión sistemática PROSPERO¹², con registro CRD42024515745. En conformidad con la estrategia PICO, se consideraron: P (paciente) = individuos con MM, I (intervención) = ejercicios, C (comparación) = cuidados usuales, O (*outcome/resultado*) = fatiga, fuerza muscular periférica y capacidad aeróbica.

Para la selección de los estudios, se incluyeron artículos completos del tipo ensayo clínico aleatorizado controlado (ECA), incluyendo estudios de viabilidad, que investigaron el efecto de programas de ejercicio para pacientes con EO resultante del MM con énfasis en la mejora de la función muscular, capacidad aeróbica y fatiga. Vale resaltar que la población no necesitaba estar compuesta exclusivamente por pacientes con EO. Los estudios elegibles deberían evaluar resultados en la funcionalidad, englobando parámetros como fuerza muscular, capacidad aeróbica y fatiga relacionada con el cáncer. Fueron excluidos los artículos que no evidenciaron la participación de pacientes con EO o cuyas muestras no estaban exclusivamente constituidas por individuos con MM.

Para la elaboración de este estudio, se realizó una extensa investigación en las bases de datos *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro)¹³, MEDLINE/PubMed, *Cochrane Library*, Scopus y CINAHL. Para garantizar una búsqueda exhaustiva, no hubo restricción respecto al año de publicación o idioma. La búsqueda se hizo mediante los descriptores y sinónimos de “*Multiple myeloma*” y “*Exercise*”, previamente designados por el sistema *Medical Subject Headings* (MeSH), y conectados por los operadores booleanos OR y AND. La estrategia completa de búsqueda en las bases de datos se describe en el Cuadro 1.



Cuadro 1. Estrategia completa de búsqueda en las bases de datos

Base de datos	Descriptores
PubMed	(((((("Multiple Myeloma"[Mesh]) OR (Multiple Myelomas)) OR (Myeloma*, Multiple)) OR (Myelomatosis)) OR (Myelomatoses)) OR (Myeloma-Multiple)) OR (Myeloma Multiple) OR (Myeloma-Multiples)) AND (((("Exercise"[Mesh]) OR (Exercises)) OR (Physical Activity)) OR (Physical Activities)) OR (Physical Exercise*)) OR (Acute Exercise*) OR (Exercise Training*)) AND (((Randomized Controlled Trial[Publication Type])) OR (Randomized Controlled Trial*)) OR (Clinical Trial*))
PEDro	"Multiple myeloma" AND "Fitness training" AND "Clinical trial"
Cochrane Library	(Multiple Myeloma) OR (Multiple Myeloma) OR (Myeloma*, Multiple) OR (Myelomatosis) OR (Myelomatoses) OR (Myeloma-Multiple) OR (Myeloma Multiple) OR (Myeloma-Multiples) AND (Exercise) OR (Exercises) OR (Physical Activity) OR (Physical Activities) OR (Physical Exercise) OR (Acute Exercise) OR (Exercise Training) AND (Randomized Controlled Trial) OR (Clinical Trial)
Scopus	"TITLE-ABS-KEY(("Multiple Myeloma" OR "Multiple Myeloma" OR "Myeloma*", "Multiple" OR Myelomatosis OR Myelomatoses OR "Myeloma-Multiple" OR "Myeloma Multiple" OR "Myeloma-Multiples") AND (Exercise OR Exercises OR "Physical Activity" OR "Physical Activities" OR "Physical Exercise*" OR "Acute Exercise*" OR "Exercise Training*")) AND ("Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trial" OR "Controlled Clinical Trial"))
CINAHL	((MH "Multiple Myeloma" OR "Multiple Myeloma***" OR "Myeloma*", "Multiple" OR Myelomatosis OR Myelomatoses OR "Myeloma-Multiple" OR "Myeloma Multiple" OR "Myeloma-Multiples")) AND ((MH Exercise OR Exercise* OR "Physical Activity" OR "Physical Activities" OR "Physical Exercise*" OR "Acute Exercise*" OR "Exercise Training*")) AND ("Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trial" OR "Controlled Clinical Trial"))

Dos revisores independientes y cegados realizaron la selección de los artículos durante el período de febrero a julio de 2024. Inicialmente, el tamizaje se realizó por medio de la lectura de títulos y resúmenes, y, posteriormente, los artículos incluidos fueron sometidos a su íntegra lectura, verificando su conformidad con los criterios de elegibilidad establecidos. Los revisores extrajeron independientemente los datos de los estudios publicados usando una tabla estándar. En esta tabla, se contemplaron aspectos relacionados con la población del estudio, tipo de intervención empleada, instrumentos y dispositivos utilizados para evaluar los efectos en la función muscular y capacidad aeróbica antes y después de la intervención, así como los resultados obtenidos.

Para evaluar la calidad de los artículos, se aplicó la escala de calidad PEDro¹³ que tiene 11 criterios. Entre los criterios evaluados, la escala evalúa si los criterios de elegibilidad fueron descritos, cómo se realizó la asignación de los sujetos, si hubo cegado y cómo se hizo el análisis de los datos. Cada criterio contemplado corresponde a un punto y, de estos, el criterio 1 no se consideró en la puntuación por evaluar la validez externa del estudio, por lo tanto, la puntuación máxima que estos estudios podrían recibir sería 10 puntos¹³. Así, estudios con puntuación entre 8 y 10 fueron considerados de excelente calidad; entre 6 y 7 son considerados de buena calidad; aquellos

con puntuaciones entre 4 y 5, de calidad razonable; y los que tuvieron puntuación inferior a 4, de baja calidad¹⁴.

La evaluación del riesgo de sesgo fue realizada de forma independiente por dos revisores, utilizando la herramienta *Revised Cochrane Risk of Bias 2.0* (RoB 2.0)¹⁵ como referencia, proporcionada por la *Cochrane Collaboration*. Para medir los posibles riesgos de sesgo, la RoB 2.0 analiza los siguientes aspectos de un ECA: sesgo en el proceso de aleatorización, desvíos de la intervención planeada, sesgo por datos ausentes, sesgo en la medición de los resultados y sesgo en el informe de estos¹⁶. Cada dominio es clasificado como de bajo riesgo de sesgo, con algunas preocupaciones o de alto riesgo de sesgo. La evaluación final del estudio es determinada por la peor clasificación obtenida en cualquier dominio, de modo que, si un único dominio fuere considerado de alto riesgo, el estudio como un todo será clasificado de esta forma.

RESULTADOS

Entre los 526 artículos identificados en las bases de datos, 153 fueron eliminados por duplicación. Después del análisis de títulos y resúmenes, 11 artículos fueron considerados elegibles para la lectura completa del texto. Adicionalmente, se realizó una investigación de citaciones mediante búsqueda manual y, a partir de este método, se incluyó un estudio más. Finalmente, solo tres estudios



cumplieron con los criterios de inclusión establecidos, como se describe en la Figura 1.

Al final, los estudios seleccionados reunieron una muestra total de 219 participantes, de ambos sexos, en la cual la mayoría de los pacientes presentaba EO del MM (n=160; 73%). El rango etario de los participantes varió entre 35 y 86 años, con predominio masculino. En ambas categorías, se observó una prevalencia significativamente mayor de pacientes con EO en comparación con aquellos sin este cuadro clínico¹⁷⁻¹⁹. Sin embargo, los participantes estaban en diferentes estadios del cáncer. Uno de los estudios fue realizado con recién diagnosticados¹⁸, el segundo con pacientes sometidos a trasplante de células madre¹⁹ y el último con sobrevivientes que completaron el tratamiento hace al menos seis semanas¹⁷.

El programa de ejercicios no se comparó con ninguna otra intervención, de modo que el grupo de control siguió con cuidados de rutina^{17,19} o adicionalmente recibió educación en salud¹⁸.

Los artículos incluidos (Tabla 1) utilizaron los siguientes instrumentos para evaluar los resultados de interés de este estudio: el cuestionario *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F)^{17,19} para evaluar fatiga; dinámometro manual¹⁷⁻¹⁹, para fuerza de prensión palmar; prueba de 10 repeticiones máximas (10RM)¹⁷, prueba de sentarse y levantarse (TSL)^{18,19} y dinámometro¹⁸, para fuerza muscular de miembros inferiores; y el consumo de oxígeno máximo (VO_2 máx.) estimado¹⁷ y prueba de caminata de 6 minutos (TC6)^{18,19}, para capacidad aeróbica.

La fuerza muscular periférica presentó mejora significativa en dos estudios después del período de intervención^{17,19}, aunque en el ECA de Larsen et al.¹⁸ el grupo de control superó significativamente al grupo de intervención (ejercicio) en la TSL en diferentes momentos de la evaluación. No hubo mejora en la fuerza de prensión manual en ninguno de los artículos incluidos¹⁷⁻¹⁹. Solo dos ECA evaluaron fatiga, en uno de ellos hubo mejora significativa¹⁹, mientras que en el otro, el programa de ejercicios tuvo un efecto limitado⁷. Finalmente, los hallazgos divergieron sobre la capacidad aeróbica después de la intervención, presentando aumento estadísticamente significativo en uno de los estudios¹⁸ e incremento de la mediana de la distancia recorrida cuando se evaluó mediante la TC6¹⁷, pero sin diferencia estadísticamente significativa en el estudio que evaluó el VO_2 máx¹⁷.

Respecto a la calidad metodológica, dos estudios seleccionados presentaron calidad buena, uno fue considerado razonable, según la escala PEDro, variando entre 5 y 7 puntos (Tabla 2).

En relación con el riesgo de sesgo, dos estudios presentaron algunas preocupaciones en relación con el análisis general y uno de los estudios presentó alto riesgo de sesgo (Figura 2). Los dominios más comprometidos fueron desvío de la intervención pretendida, medición de los resultados y descripción de los resultados. El estudio de viabilidad de McCourt et al.¹⁹ requirió ajustes en el protocolo de investigación debido a la pandemia de COVID-19, incluyendo cambio en los métodos de evaluación.

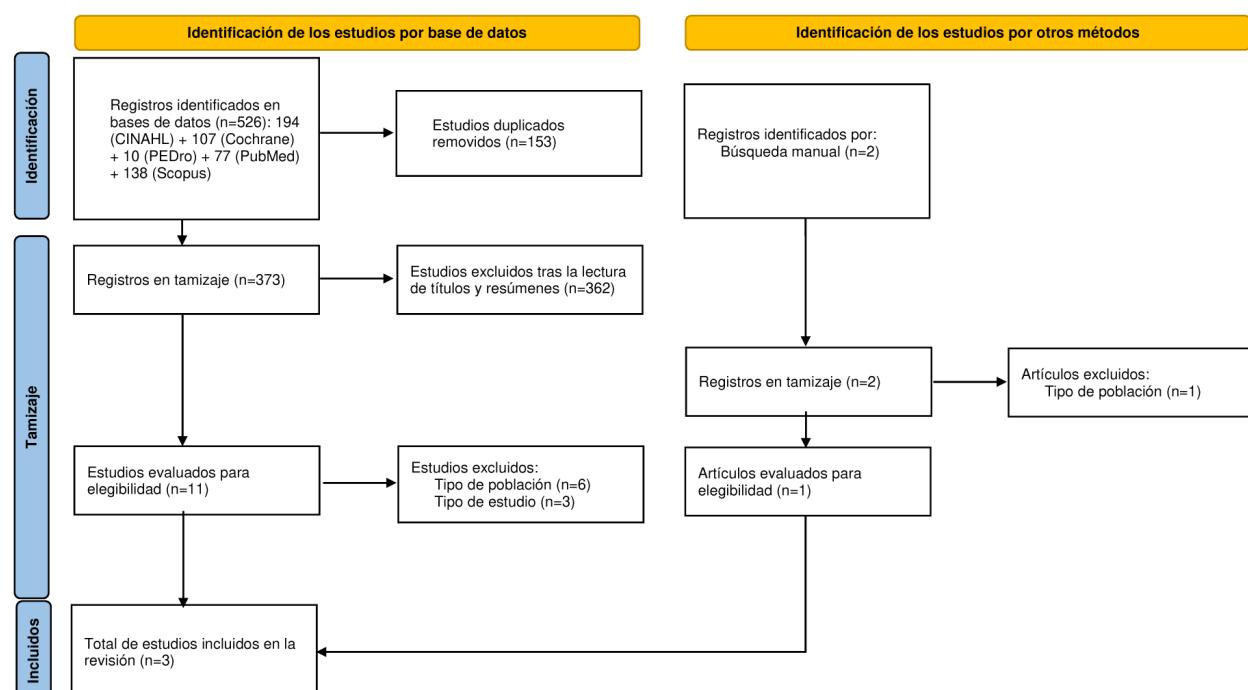


Figura 1. Flujograma de la búsqueda y selección de los artículos
Fuente: Adaptado de PRISMA 2020¹¹.



Tabla 1. Delineamiento de los estudios seleccionados para la revisión sistemática sobre programas de ejercicios para pacientes con enfermedad ósea relacionada con el mieloma múltiple

Autor/año	Población	Método de evaluación	Intervención	Resultados
Koutoukidis et al. (2020) ¹⁷	83 participantes GC: 42 [29 (69%) con enfermedad ósea] GI: 41 [29 (71%) con enfermedad ósea]	FACIT-F, VO ₂ máx. estimado en la bicicleta ergométrica, prueba de 10RM y dinamómetro manual	6 meses GC: cuidados usuales GI: ejercicios aeróbicos (50-75% de la FC máx.) + ejercicios funcionales resistidos y personalizados	GI presentó poco efecto sobre la fatiga a los 3 o 6 meses. VO ₂ máx. del GI aumentó a los 3 meses, aunque sin significación estadística ($p=0,08$). La FM de MMII presentó una mejora significativa entre los grupos, con un aumento de 8,4 kg (IC 95%: 0,5-16,3) a favor del GI a los 3 meses y de 10,8 kg (IC 95%: 1,2-20,5) a los 6 meses. Sin embargo, no hubo diferencia entre los grupos en la fuerza de prensión Después de 12 meses, las medias de las medidas de resultados en cada grupo experimental fueron consistentes con las registradas a los 3 y 6 meses, principalmente la FM de MMII
Larsen et al. (2024) ¹⁸	86 participantes GC: 42 [29 (69%) con enfermedad ósea] GI: 44 [35 (80%) con enfermedad ósea]	Dinamómetro, TC6 y TSL 30 s	10 semanas GC: cuidados usuales + educación en salud (orientación sobre actividad física e instrucciones ergonómicas para levantamiento y transferencias) GI: Programa de ejercicio 3 veces por semana (ejercicios resistidos, 3x12-15 reps + ejercicio aeróbico, 20 min, 14-16 PE) y actividad física 4 veces por semana (~30 min, 12-13 PE) Puntos temporales: línea de base (T1), después de la intervención (T2), después de 6 meses (T3) y después de 12 meses (T4)	La fuerza de extensión de la rodilla presentó declive en los primeros 6 meses en ambos grupos. De T3 a T4, la fuerza aumentó en ambos grupos, pero se mantuvo significativamente más baja que en T1 La fuerza de prensión disminuyó significativamente en ambos grupos en 6 meses, y en el GI, también después de 12 meses La TSL de 30 segundos presentó aumento estadísticamente significativo en ambos grupos (excepto en el GI después de 6 meses). El aumento de 1,6 repeticiones en el GI ($p=0,009$) y casi dos repeticiones en el GC ($p=0,003$) después de la intervención. En T4, el número de repeticiones aumentó 2,1 ($p<0,001$) en el GI y 3,5 ($p<0,001$) en el GC En la TC6, se encontró un aumento estadísticamente significativo de cerca de 42 m en ambos grupos de T1 a T2. En general, ambos grupos continuaron teniendo pequeños aumentos a lo largo del tiempo
McCourt et al. (2023) ¹⁹	50 participantes GC: 27 [20 (74%) con enfermedad ósea] GI: [18 (78%) con enfermedad ósea]	FACIT-F, TC6, dinamómetro manual y TSL	11 meses GC: Cuidados usuales + fisioterapia o terapia ocupacional durante su admisión para TACM GI: Cambio de comportamiento + ejercicios aeróbicos (3 veces por semana; 60-80% de la FCR, duración iniciada 15 min, aumentando 5 min/semana) + ejercicios funcionales (3 veces por semana; intensidad, progresión y adaptación personalizada a la enfermedad ósea) Puntos temporales: ejercicios supervisados presencialmente (Fase 1), supervisados por telecomunicación (Fase 2) y sin supervisión (Fase 3)	En la fase 3, solo el GI presentó diferencia significativa importante para fatiga (+5,7, IC 95%: 0,1, 11,2), y fueron observadas mayores mejoras en la mediana de la distancia en la TC6 en la fase 3 y a lo largo del tiempo de estudio. No hubo cambios significativos en la fuerza de prensión manual. TSL 1 min indicó mejorías intragrupo para el GI comparando todas las fases

Leyenda: 10RM: 10 repeticiones máximas; FACIT-F: *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue*; FC máx.: frecuencia cardíaca máxima; FCR: frecuencia cardíaca de reserva; FM: fuerza muscular; GC: grupo de control; GI: grupo de intervención; IC: intervalo de confianza; MMII: miembros inferiores; PE: percepción de esfuerzo; rep: repetición; TACM: trasplante autólogo de células madre; TC6: prueba de caminata de 6 minutos; TSL: prueba de sentarse y levantarse; VO₂ máx.: consumo de oxígeno máximo.

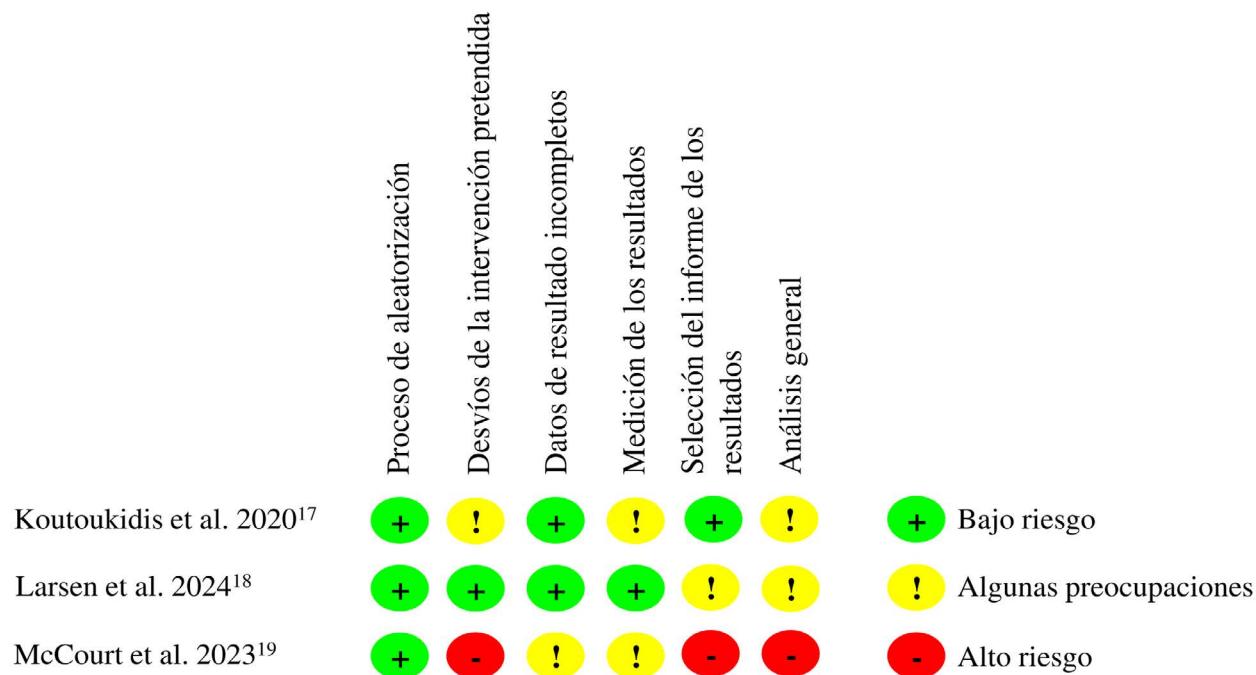


Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Tabla 2. Evaluación de la calidad metodológica mediante la escala PEDro de los artículos que aplicaron programas de ejercicios para pacientes con enfermedad ósea relacionada con el mieloma múltiple

Autor/año	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Koutoukidis et al. (2020) ¹⁷	Sí	X	X	X				X	X	X	X	7/10
Larsen et al. (2024) ¹⁸	Sí	X		X				X	X	X	X	6/10
McCourt et al. (2023) ¹⁹	Sí	X		X				X		X	X	5/10

Nota: 1. Se especificaron criterios de elegibilidad; 2. Asignación aleatoria de los sujetos; 3. Asignación oculta de los sujetos; 4. Semejanza entre los grupos en el inicio del estudio; 5. Sujetos cegados; 6. Terapeutas cegados; 7. Evaluadores cegados; 8. Medición del 85% de los resultados; 9. Intención del tratamiento; 10. Comparación entre los grupos; 11. Precisión y Variabilidad. *Criterio no considerado en la puntuación total.

**Figura 2.** Evaluación del riesgo de sesgo por dominios de la *Risk of Bias* 2.0

DISCUSIÓN

Las intervenciones de ejercicio físico han sido estudiadas para mejorar la función física y la calidad de vida en pacientes con EO del MM, mostrando efectos positivos en la fuerza muscular y en la movilidad²⁰. Esta revisión demostró que los programas de ejercicios pueden ser eficaces en la mejora de la función física de estos pacientes, principalmente en relación con la fuerza muscular de miembros inferiores y con la promoción de beneficios para la fatiga. Los estudios compararon los programas de ejercicios con cuidados usuales y orientaciones para la práctica de actividad física en el grupo de control y combinaron ejercicios aeróbicos con ejercicios resistidos y/o funcionales que se realizaban de forma supervisada o individualmente en casa¹⁷⁻¹⁹.

Los programas de ejercicios siguieron las recomendaciones para la actividad física para esta población con intensidad moderada por dos o tres días no consecutivos por semana²¹. A pesar de que la prescripción de entrenamiento es personalizada para cada participante, la progresión de carga y de los ejercicios aeróbicos también fueron semejantes, considerando los resultados de la prueba 10RM y la frecuencia cardíaca máxima prevista. Finalmente, la frecuencia de ejercicios de los estudios también fue igual, iniciando con tres veces por semana en los primeros tres meses y progresando hasta a cuatro veces por semana en el período siguiente¹⁷⁻¹⁹.

Todos los estudios incluidos no observaron diferencias en la fuerza de prensión manual entre los grupos¹⁷⁻¹⁹ y, adicionalmente, Larsen et al.¹⁸ observaron reducción

significativa en pacientes recién diagnosticados después de 6 y 12 meses de intervención comparado con la fase inicial. Sin embargo, el período de intervención de este estudio fue el más corto (10 semanas) comparado con los demás y no se observó mejora en la fuerza muscular de miembros inferiores, con declive después de seis meses⁹. Por otro lado, Koutoukidis et al.¹⁷ implementaron un protocolo de ejercicios de seis meses que presentó mejora significativa del nivel de la fuerza muscular de la pierna en los primeros tres meses, en el segundo trimestre de intervención y después de 12 meses, indicando los beneficios a largo plazo del ejercicio. Un estudio piloto de brazo único con sobrevivientes de MM tratados, en donde la mitad de la muestra presentaba EO grave, también informó significativa mejora en la fuerza de miembros superiores e inferiores después de seis meses por medio de un programa de ejercicios combinados²².

La TSL también es una medida funcional para fuerza de miembros inferiores y en dos ECA los pacientes presentaron mejor desempeño con relación a la evaluación inicial, aunque sin lograr significancia estadística en la comparación entre los grupos^{18,19}. No obstante, otro estudio con pacientes diagnosticados con leucemia sometidos a un programa multimodal, incluyendo ejercicios combinados y soporte nutricional, señaló mejora significativa, a favor del grupo de intervención, para este mismo resultado²³. De esta forma, queda en evidencia el efecto positivo en la fuerza muscular y, por tratarse de una población de personas mayores, el fortalecimiento inmediato y a largo plazo es esencial tanto para el mantenimiento de la funcionalidad como para prevenir el riesgo de caídas y reducir la morbilidad de este grupo.

La capacidad aeróbica de pacientes con EO es significativamente reducida en comparación con la población general y puede ser atribuida a varios factores asociados al MM, incluyendo destrucción ósea, dolor, anemia y fatiga, que afectan negativamente la función física¹⁸. En los estudios de esta revisión, la capacidad aeróbica se evaluó mediante la TC6^{18,19} y mediante el VO₂ máx.¹⁷

Con relación a la TC6, aunque se haya observado mejoría en el grupo de intervención, la diferencia no fue estadísticamente significativa, con mayores mejoras de la distancia durante la fase de rehabilitación y después de 11 meses^{18,19}. Estos hallazgos coinciden con otros dos ECA de Alibhai et al.²⁴ y Coleman et al.²⁵, en los cuales los pacientes oncohematológicos del grupo ejercicio presentaron aumento en la TC6, pero sin diferencia significativa comparado con el grupo de control. En contraste, los estudios de Jarden et al.²³ y Knols et al.²⁶ investigaron los efectos de un programa de ejercicios multimodales de 12 semanas en pacientes con neoplasias

hematológicas, evidenciando una mejora significativa en el desempeño de la TC6.

Uno de los ECA analizó el VO₂ máx. estimado para evaluar la capacidad aeróbica que presentó mejora aparente sin significación estadística a los tres meses ($p=0,08$), lo que no fue observado a los seis meses ($p=0,27$)¹⁷. De manera similar, un estudio que también aplicó un programa de ejercicios combinados en pacientes con MM no encontró diferencia significativa en el VO₂ máx. después de tres y seis meses de intervención²². De esta forma, el efecto del ejercicio en la capacidad aeróbica no fue concluyente, considerando el uso de diferentes medidas y la divergencia en los resultados encontrados en los artículos incluidos y otros estudios.

Utilizando el cuestionario FACIT-F, McCourt et al.¹⁹ observaron mejora significativa en la fatiga del grupo de intervención cuando se compara con el grupo de control, mientras que el segundo estudio encontró poco efecto en esta variable, pero, al realizar un análisis exploratorio, una muestra tenía fatiga clínica antes de la intervención¹⁷. El estudio de Groeneveldt et al.²², que también utilizó ejercicios combinados como intervención en pacientes con MM y EO, encontró mejora significativa en la fatiga después de tres meses y después de seis meses de intervención utilizando el mismo instrumento de evaluación. Estos resultados contrastan con los hallazgos de dos ECA en que los pacientes con MM presentaron un empeoramiento de la fatiga, lo que, según los autores, puede justificarse por la creciente cantidad de tratamientos mieloablasisivos^{25,27}.

No obstante, los hallazgos de esta revisión coinciden con los resultados de una revisión con metaanálisis, que informó mejora significativa de la fatiga mediante ejercicios aeróbicos en pacientes con neoplasias hematológicas²⁸. La fatiga oncológica es un síntoma subjetivo y multifactorial, sujeta a influencia de factores como estilo de vida y fase del tratamiento, lo que puede justificar también la divergencia entre algunos de los hallazgos en los estudios. Además, por medio del análisis de correlación en la línea de base, Koutoukidis et al.¹⁷ observaron que los participantes que informaron más fatiga tenían menor VO₂ máx. ($p<0,001$) y fuerza en las piernas ($p=0,017$), indicando la correlación negativa entre el nivel de fatiga y la función física de esta población.

Las limitaciones encontradas en estos estudios fueron el tamaño de la muestra¹⁹, divergencia en el tiempo de seguimiento de las participantes¹⁵⁻¹⁷, la tasa de abandono de los participantes¹⁷⁻¹⁹, las adaptaciones en el protocolo de intervención y la evaluación debido a la pandemia de COVID-19¹⁹.

Los hallazgos de esta revisión son útiles para ayudar en el planeamiento terapéutico de los pacientes con MM y lesiones osteolíticas buscando mejorar la función muscular



y capacidad aeróbica y, consecuentemente, su calidad de vida. Considerando que frecuentemente los sobrevivientes de MM sufren con deformidades persistentes, dolor crónico y movilidad reducida resultantes de la destrucción ósea, se puede hipotetizar los beneficios de la práctica de actividad física para mejorar la movilidad y la capacidad funcional, además de reducir el riesgo de caídas y mejorar la salud ósea^{21,29}. De esta forma, los programas de ejercicio deben recomendarse desde el momento del diagnóstico, pues es una intervención no farmacológica segura y basada en la evidencia.

El presente estudio presentó como limitaciones la escasez de ensayos clínicos sobre el tema con este recorte poblacional, la calidad de los estudios y la imposibilidad de realizar un metaanálisis, puesto que los instrumentos de evaluación de los estudios incluidos fueron heterogéneos, de forma tal que el estudio presenta solo el análisis cualitativo de los resultados. Así, se evidencia la necesidad de más ensayos clínicos para evaluar el efecto del ejercicio en los resultados analizados y otros, como equilibrio y coordinación, con el fin de generar evidencia más sólida.

CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática destaca los beneficios de los programas de ejercicios en la mejora de la función muscular de miembros inferiores y potenciales beneficios relacionados con la fatiga en pacientes con lesiones osteolíticas del MM. Los hallazgos no fueron concluyentes en relación con la capacidad aeróbica.

APORTES

Tayla Teixeira Lima contribuyó substancialmente en la concepción y en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis e interpretación de los datos; y en la redacción. Cássio Magalhães da Silva e Silva contribuyó substancialmente en el planeamiento del estudio; en la interpretación de los datos; y en la redacción. Camila Reinbold Rezende contribuyó en la concepción y en el planeamiento del estudio; y en la redacción. Anita Gabriele de Jesus Damasceno contribuyó en la obtención, análisis e interpretación de los datos; y en la redacción. Todos los autores aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

DECLARACIÓN DE DISPONIBILIDAD DE DATOS

Todos los contenidos subyacentes al texto del artículo están dentro del manuscrito.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Garcia CS, Righes CS, Muller KTC, et al. Perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo em hospital de referência para neoplasias malignas hematológicas. Rev Bras Anal Clin. 2020;52. doi: <https://doi.org/10.21877/2448-3877.202000862>
2. Alves MBD. Mieloma múltiplo: diagnóstico e terapêutica. Presente e futuro [dissertação na Internet]. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2017 [Acesso 2025 abr 2]. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36073/1/MICF_Mariana_Alves.pdf
3. Torres LL, Vieira RA, Vieira GA, et al. Uma análise acerca das características do mieloma múltiplo: revisão de literatura. Rev Eletr Acervo Med. 2022;15:e10723. doi: <https://doi.org/10.25248/reamed.e10723.2022>
4. Hameed A, Brady JJ, Dowling P, et al. Bone disease in multiple myeloma: pathophysiology and management. Cancer Growth Metastasis. 2014;7:CGM.S16817. doi: <https://doi.org/10.4137/cgm.s16817>
5. Hildenbrand N, Klein A, Maier-Hein K, et al. Identification of focal lesion characteristics in MRI which indicate presence of corresponding osteolytic lesion in CT in patients with multiple myeloma. Bone. 2023;175:116857. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2023.116857>
6. Gan JH, Sim CYL, Santorelli LA. The effectiveness of exercise programmes in patients with multiple myeloma: a literature review. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;98:275-89. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.11.005>
7. Leonardi M, Lee H, Kostanjsek N, et al. 20 years of ICF-International Classification of Functioning, Disability and Health: uses and applications around the world. Int J Environ Res Public Health. 2022;19:11321. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph191811321>
8. Persoon S, Kersten MJ, Buffart LM, et al. Health-related physical fitness in patients with multiple myeloma or lymphoma recently treated with autologous stem cell transplantation. J Sci Med Sport. 2017;20(2):116-22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.01.006>
9. Larsen RF, Jarden M, Minet LR, et al. Physical function in patients newly diagnosed with multiple myeloma: a Danish cohort study. BMC Cancer. 2020;20:169. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6637-6>
10. Vermeulen J, Neyens JC, van Rossum E, et al. Predicting ADL disability in community-dwelling elderly people using physical frailty indicators: a systematic review. BMC Geriatr. 2011;11:33. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-33>



11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
12. University of York. Centre for Reviews and Dissemination [Internet]. New York: University of York; 2019. PROSPERO - International prospective register of systematic reviews. 2023. [acesso 2024 mar 2]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
13. Shiwa SR, Costa LOP, Moser ADL, et al. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. *Fisioter Mov*. 2011;24:523-33. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-51502011000300017>
14. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother*. 2020;66(1):59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>
15. RoB 2: Risk of Bias 2 [Internet]. Versão 2. [Copenhagen]: Cochrane Denmark; 2011. [acesso 2024 mar 9]. Disponível em: <https://www.riskofbias.info/>
16. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
17. Koutoukidis DA, Land J, Hackshaw A, et al. Fatigue, quality of life and physical fitness following an exercise intervention in multiple myeloma survivors (MASCOT): an exploratory randomised phase 2 trial utilising a modified Zelen design. *Br J Cancer*. 2020;123:187-95. doi: <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0866-y>
18. Larsen RF, Jarden M, Minet LR, et al. Exercise in newly diagnosed patients with multiple myeloma: a randomized controlled trial of effects on physical function, physical activity, lean body mass, bone mineral density, pain, and quality of life. *Eur J Haematol*. 2024;113:298-309. doi: <https://doi.org/10.1111/ejh.14215>
19. McCourt O, Fisher A, Ramdharry G, et al. Exercise prehabilitation for people with myeloma undergoing autologous stem cell transplantation: results from PERCEPT pilot randomised controlled trial. *Acta Oncol*. 2023;62(7):696-705. doi: <https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2178326>
20. Hillengass J, Hillengass M, Joseph JM, et al. Effects on the physical functioning of two exercise interventions in patients with multiple myeloma: a pilot feasibility study. *Cancers (Basel)*. 2024;16(9):1774. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers16091774>
21. Rome SI, Jenkins BS, Lilleby KE. Mobility and safety in the multiple myeloma survivor. *Clin J Oncol Nurs*. 2011;15:41-52. doi: <https://doi.org/10.1188/11.s1.cjon.41-52>
22. Groeneveldt L, Mein G, Garrod R, et al. A mixed exercise training programme is feasible and safe and may improve quality of life and muscle strength in multiple myeloma survivors. *BMC Cancer*. 2013;13(31):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-31>
23. Jarden M, Moller T, Christensen KB, et al. Multimodal intervention integrated into the clinical management of acute leukemia improves physical function and quality of life during consolidation chemotherapy: a randomized trial PACE-AL. *Haematologica*. 2016;101(7):e316-9. doi: <https://doi.org/10.3324/haematol.2015.140152>
24. Alibhai SMH, O'Neill S, Fisher-Schlombs K, et al. A pilot phase II RCT of a home-based exercise intervention for survivors of AML. *Support Care Cancer*. 2014;22:881-9. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-013-2044-8>
25. Coleman EA, Goodwin JA, Kennedy R, et al. Effects of exercise on fatigue, sleep, and performance: a randomized trial. *Oncol Nurs Forum*. 2012;39(5):468-77. doi: <https://doi.org/10.1188/12.ONF.468-477>
26. Knols RH, Bruin ED, Uebelhart D, et al. Effects of an outpatient physical exercise program on hematopoietic stem-cell transplantation recipients: a randomized clinical trial. *Bone Marrow Transplant*. 2011;46:1245-55. doi: <https://doi.org/10.1038/bmt.2010.288>
27. Coleman EA, Coon S, Hall-Barrow J, et al. Feasibility of exercise during treatment for multiple myeloma. *Cancer Nurs*. 2003;26(5):410-9. doi: <https://doi.org/10.1097/00002820-200310000-00012>
28. Knips L, Bergenthal N, Streckmann F, et al. Aerobic physical exercise for adult patients with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;(1):CD009075. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009075.pub3>
29. Smith L, McCourt O, Henrich M, et al. Multiple myeloma and physical activity: a scoping review. *BMJ Open*. 2015;5:e009576. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009576>

Recebido em 13/5/2025

Aprovado em 27/8/2025

