



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

Carolina Oliveira dos Santos

**Avaliação nutricional em pacientes
submetidos ao transplante de células tronco
hematopoiéticas: associação com desfechos
clínicos**

PPGNut

**Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Nutrição**

UFCSPA

Carolina Oliveira dos Santos

**Avaliação nutricional em pacientes submetidos ao
transplante de células tronco hematopoiéticas:
associação com desfechos clínicos**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Nutrição, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Orientadora: Profa. Dra. Catarina
Bertaso Andreatta Gottschall
Coorientadora: Dra. Rafaela
Festugatto Tartari

Porto Alegre, 2023

Catálogo na Publicação

Oliveira dos Santos, Carolina

Avaliação nutricional em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: associação com desfechos clínicos / Carolina Oliveira dos Santos. -- 2023.

62 p. : tab. ; 30 cm.

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

Orientador(a): Catarina Bertaso Andreatta Gottschall
; coorientador(a): Rafaela Festugatto Tartari.

1. Transplante de células tronco hematopoiéticas. 2. Avaliação nutricional. 3. Desnutrição. I. Título.

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

LISTA DE ABREVIACÕES

AND - *Academy of Nutrition and Dietetics*

ASG-PPP – Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente

ASPEN - *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*

CTH – Células tronco hematopoiéticas

DECH – Doença do enxerto contra o hospedeiro

EF – Exame físico

EN – Estado nutricional

ESPEN - *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition*

EWGSOP1 - *European Working Group on Sarcopenia in Older People 1*

EWGSOP2 - *European Working Group on Sarcopenia in Older People 2*

GLIM - *Global Leadership Initiative on Malnutrition*

GS – Gordura subcutânea

HR – *Hazards ratio*

IMC – Índice de massa corporal

ICT - Irradiação corporal total

NRS-2002 - *Nutritional Risk Screening 2002*

NUTRIC Score - *Nutrition Risk in the Critically Ill*

MAN - Mini Avaliação Nutricional (MAN)

MM – Massa muscular

MST - *Malnutrition Screening Tool*

MUST - *Malnutrition Universal Screening Test*

OR – *Odds ratio*

SNAQ - *Simplified Nutritional Appetite Questionnaire*

TCTH – Transplante de células tronco hematopoiéticas

TIH – Tempo de internação hospitalar

TRN - Triagem do risco nutricional

UTI – Unidade de terapia intensiva

FORMATO DA DISSERTAÇÃO

Esta dissertação foi desenvolvida com base na Normativa de instrução para trabalho final do Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, a qual pode ser consultada no site institucional(<https://www.ufcspa.edu.br/documentos/ppg/nutricao/normativa-instrucao-trabalho-final.pdf>).

O produto desta dissertação compreende referencial teórico, objetivos, justificativa, um (1) artigo científico e considerações finais, a ser apresentado nesta defesa. O artigo será encaminhado para a revista Supportive Cancer in Cancer. As normativas para a submissão do artigo se encontram no site da revista (<https://link.springer.com/journal/520/how-to-publish-with-us>).

RESUMO

Introdução: Os pacientes com neoplasias hematológicas malignas podem ser submetidos ao TCTH e para isso passam por um regime de condicionamento, que é um tratamento preparatório do paciente para ao recebimento das CTH saudáveis. Esse procedimento consiste na infusão de drogas antineoplásicas em altas doses acompanhadas ou não de radioterapia. O TCTH tem potencial curativo e aumento de sobrevida dos pacientes, contudo, esse tratamento apresenta efeitos colaterais que impactam a qualidade de vida do paciente durante o período de condicionamento e podem refletir tardiamente na saúde do indivíduo devido à alta dose de drogas recebidas. Dentre os efeitos colaterais do tratamento, os sintomas gastrintestinais são os mais frequentes e apresentam alto impacto no estado nutricional desses pacientes. Sintomas como náuseas, vômitos, diarreia e mucosite costumam ser frequentes no período de condicionamento e possuem como consequência a redução de consumo alimentar, levando à desnutrição. A desnutrição é uma complicação recorrente do tratamento de pacientes oncológicos e se mostra presente nos pacientes com neoplasias malignas, desencadeada especialmente pelos efeitos colaterais decorrentes do tratamento. Tal complicação tem sido descrita na literatura como fator prognóstico para piores desfechos nessa população, dentre eles aumento de incidência de infecções, aumento de tempo de internação hospitalar, e maior risco de mortalidade.

Objetivo: A presente dissertação teve como objetivo 1) avaliar o estado nutricional de pacientes submetidos ao TCTH ao longo da internação hospitalar e 2) associar o EN com desfechos clínicos de interesse.

Método: Foi realizado um estudo de coorte prospectivo, com pacientes adultos que internaram para a realização de TCTH em um hospital terciário de Porto Alegre – RS. Os pacientes foram convidados para o estudo e assinaram o TCLE antes da sua participação. A avaliação nutricional foi realizada em três momentos para cada paciente: até 72h após admissão hospitalar e após 14 dias (pós TCTH). Foram coletados dados clínicos, sociodemográficos e nutricionais. Foram aplicadas ferramentas de diagnóstico nutricional (ASG-PPP, ASPEN-AND e GLIM), realizada avaliação antropométrica e recordatório alimentar 24h. Os desfechos primários foram tempo de internação hospitalar e mortalidade hospitalar, e os desfechos secundários foram doença do enxerto contra o hospedeiro, mucosite, infecções, internação em unidade de terapia intensiva,

readmissão após 30, 90 e 180 dias e mortalidade após 30, 90 e 180 dias de alta hospitalar.

Resultados: Foram incluídos 94 pacientes neste estudo, sendo 55% homens, com mediana de idade de 56 anos (IIQ 41-63), destes 35,10% (n=33) eram idosos na admissão hospitalar. O TCTH do tipo autólogo e o condicionamento não-mieloablativo foram os mais frequentes. O mieloma múltiplo foi a doença hematológica com maior indicação de TCTH, seguido do linfoma Hodgkin e Linfoma não Hodgkin. Houve piora significativa do EN pela ASG-PPP quando comparados os momentos pré-TCTH e pós-TCTH. Ao longo da internação, os pacientes apresentaram aumento de incidência de sintomas GI e alteração de prescrição de dieta ($p < 0,001$). O EN pré-TCTH foi preditor de mortalidade hospitalar (HR 8.49; CI 1.67-43.09), tempo de internação hospitalar (OR 1.41; CI 1.28-1.54) e admissão em UTI (OR 4.65; CI 1.15-18.78) para aqueles já desnutridos na admissão hospitalar.

Conclusão: Pacientes submetidos ao TCTH apresentam alterações no EN ao longo da internação hospitalar e aumento de sintomas GI. A desnutrição presente pré-realização do transplante está associada a piores desfechos e um acompanhamento nutricional deve ser realizado antes da realização do TCTH para suporte nutricional precoce.

Palavras-chave: Transplante de células tronco hematopoiéticas. Avaliação nutricional. Desnutrição.

ABSTRACT

Background: Patients with malignant hematological neoplasms can undergo hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and for this they are submitted to a conditioning regimen, which is a preparatory treatment for the patient to receive healthy hematopoietic stem cells. This procedure consists of the infusion of antineoplastic drugs in high doses, accompanied or not by radiotherapy. HSCT has a curative potential and increased patient survival, however, this treatment has side effects that impacts the patient's quality of life during the conditioning period and may have a late impact on the individual's health due to the high dose of drugs received. Among the side effects of treatment, gastrointestinal symptoms are the most frequent and have a high impact on the nutritional status of these patients. Symptoms such as nausea, vomiting, diarrhea and mucositis tend to be frequent during the conditioning period and result in a reduction in food consumption, leading to malnutrition. Malnutrition is a recurring complication in the treatment of cancer patients and is present in patients with malignant neoplasms, triggered especially by side effects resulting from the treatment. This complication has been described in the literature as a prognostic factor for worse outcomes in this population, including increased incidence of infections, increased length of hospital stay, and increased risk of mortality.

Objective: The present dissertation aimed to 1) evaluate the nutritional status of patients undergoing HSCT throughout their hospital stay and 2) associate nutritional status with clinical outcomes.

Methods: A prospective cohort study was carried out, with adult patients admitted for HSCT at a tertiary hospital in Porto Alegre – RS. Patients were invited to the study and signed the informed consent form before participating. Nutritional assessment was performed at three times for each patient: up to 72 hours after hospital admission, and after 14 days (post HSCT). Clinical, sociodemographic and nutritional data were collected. Nutritional diagnostic tools (PG-SGA, ASPEN-AND and GLIM) were applied, anthropometric assessment and 24-hour dietary recall were performed. The primary outcomes were length of hospital stay and hospital mortality, and secondary outcomes were graft-versus-host disease, mucositis, infections, intensive care unit admission, readmission after 30, 90 and 180 days and mortality after 30, 90 and 180 days of hospital discharge.

Results: 94 patients were included in this study, 55% of whom were men, with a median

age of 56 years (IQR 41-63), of which 35.10% (n=33) were elderly at hospital admission. Autologous HSCT and non-myeloablative conditioning were the most frequent. Multiple myeloma was the hematological disease with the greatest indication for HSCT, followed by Hodgkin's lymphoma and non-Hodgkin's lymphoma. There was a significant worsening of nutritional status by PG-SGA when comparing the pre-HSCT and post-HSCT moments. Throughout hospitalization, patients showed an increased incidence of GI symptoms and changes in diet prescription ($p<0.001$). Pre-HSCT nutritional status was a predictor of in-hospital mortality (HR 8.49; CI 1.67-43.09), length of hospital stay (OR 1.41; CI 1.28-1.54) and ICU admission (OR 4.65; CI 1.15-18.78) for those already malnourished upon hospital admission.

Conclusion: Patients undergoing HSCT present changes in nutritional status throughout their hospital stay and an increase in gastrointestinal symptoms. Malnutrition present before transplantation is associated with worse outcomes and nutritional monitoring must be carried out before HSCT for early nutritional support.

Keywords: Hematopoietic stem cell transplantation. Nutritional assessment. Malnutrition.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIACÕES.....	4
FORMATO DA DISSERTAÇÃO	5
RESUMO	6
ABSTRACT.....	8
REFERENCIAL TEÓRICO	11
REFERÊNCIAS.....	26
JUSTIFICATIVA	36
OBJETIVOS.....	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
ANEXOS.....	40
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	40
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	43

REFERENCIAL TEÓRICO

1. *Transplante de células tronco hematopoiéticas*

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH), popularmente conhecido como transplante de medula óssea, é um procedimento terapêutico que consiste na administração endovenosa de células tronco hematopoiéticas (CTH) em pacientes com doenças de origem maligna ou não, que possuem comprometimento da medula óssea. As CTH são responsáveis pela hematopoiese, processo de produção e de maturação das células sanguíneas que ocorre durante todas as fases de vida do indivíduo. Essas células possuem uma sobrevivência pré-definida, portanto, é necessária uma produção diária de milhares de células pela medula para manutenção do componente sanguíneo^{1,2}.

Antes da realização do TCTH, a medula do paciente deve passar por um regime de condicionamento com objetivo de erradicar as células hematológicas malignas, a fim de preparar o corpo para o recebimento da nova medula. O regime de condicionamento pode ser dividido em mieloablativo (alta intensidade), não-mieloablativo (baixa intensidade) e intensidade reduzida (intermediário entre mieloablativo e não-mieloablativo). Esses regimes de condicionamento compreendem altas doses de drogas quimioterápicas associadas ou não à radioterapia, conforme indicação e performance status. Após o procedimento, o paciente receberá a medula saudável para a reconstituição do sistema hematopoiético³.

A medula recebida pode ser tanto de origem do próprio paciente (autólogo), realizada em situações em que o câncer não afete a integridade e qualidade da medula óssea, a qual é retirada antes do tratamento de condicionamento; ou, em casos de impossibilidade de transplante autólogo, a medula recebida de um doador aparentado ou não (allogênico). No caso do transplante allogênico, a primeira linha de escolha é um irmão; em casos que nenhum doador aparentado é compatível geneticamente, será buscado um doador não aparentado que seja compatível em banco de doadores^{1,2,4}. Os doadores e receptores de medula são escolhidos conforme a compatibilidade genética do sistema antígeno leucocitário humano (ou *human leukocyte antigen - HLA* em inglês) classe I e II, a fim de prevenir a rejeição do enxerto medular e o desenvolvimento de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH)⁵.

A aplicação terapêutica da medula óssea iniciou no século passado, após mortes causadas por falência da medula óssea por exposição à radioatividade de bombas atômicas. Diversos estudos iniciaram para reverter essa complicação, levando à descoberta do uso das CTH como potencial de substituir a medula antiga e devolver a capacidade de hematopoiese

normal. Ao longo dos anos a modalidade de transplantes e possibilidades terapêuticas foram atualizadas conforme os novos estudos comprovaram eficácia dos tratamentos².

Atualmente, as principais patologias a quem o TCTH é indicado são os cânceres hematológicos, dentre eles mieloma múltiplo, linfoma Hodgkin e não Hodgkin, leucemia mielóide e linfóide aguda, leucemia mielóide e linfóide crônicas⁶. Em alguns casos de doenças não malignas, como anemia aplástica e talassemia, o TCTH também é indicado³. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de novos casos de LH, LNH e leucemias esperados para cada ano do triênio 2023-2025 será de, respectivamente, 3080 , 12.040 e 11.540 casos. ⁷

Há uma estimativa de 295.682 casos de transplantes autólogos e 287.972 transplantes alogênicos realizados ao redor do mundo entre os anos 1970 e 2021 ⁸. Segundo dados da OMS, a Europa detém o maior número de TCTH realizados, seguida pelas Américas e Ásia; a África foi o continente com menor número de transplantes realizados até agora ⁹. Até 2022, o Brasil possuía 86 centros especializados em TCTH reconhecidos pelo Ministério da Saúde. Estima-se que no País, em 2022, foram realizados 3.991 transplantes, destes 1.462 alogênicos e 2529 autólogos.¹⁰. O cenário brasileiro ainda encontra-se em crescimento e desenvolvimento, especialmente na criação de infraestrutura adequada e profissionais especializados¹¹.

O Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME) criado em 1993, em São Paulo, reúne o cadastro de indivíduos dispostos a doar medula óssea para quem precisa de transplante. É o terceiro maior banco de doadores de medula óssea do mundo, com financiamento exclusivamente público, com cerca de 300 mil novos cadastros de doadores por ano. Segundo dados deste registro de 2019, para transplantes de doadores não aparentados, foram realizados 411 procedimentos no Brasil ¹².

Nos últimos anos o número de potenciais doadores cadastrados aumentou expressivamente, o que possibilita encontrar um doador não aparentado geneticamente compatível. Atualmente, estudos indicam que os pacientes caucasianos possuem maiores chances de encontrar um doador compatível em comparação aos pacientes de origem africana e asiática, devido à diversidade genética-racial e o menor número de doadores encontrados nesses últimos dois grupos ².

2. Complicações do TCTH

O TCTH é um tratamento com potencial curativo para grande parte dos pacientes submetidos ao procedimento, porém complicações agudas e crônicas decorrentes do tratamento

podem impactar na qualidade de vida e condição de saúde dos pacientes, especialmente no primeiro ano após o transplante. Diversos fatores influenciam no aparecimento dessas complicações, como idade, *performance status*, tratamentos oncológicos prévios, comorbidades associadas, origem das CTH, estágio da doença no momento do TCTH, intensidade do regime preparativo, disfunção de órgãos e compatibilidade genética, no caso dos TCTH alogênicos¹³.

O regime de condicionamento mieloablativo é um dos fatores que contribui para o nível de toxicidade e também para o sucesso do tratamento. O principal objetivo do condicionamento é erradicar a medula antiga e preparar o corpo para o recebimento da nova medula, ao induzir a imunossupressão e aumentar a resposta imune antitumoral, que permite a enxertia medular. Além do uso de altas doses de agentes quimioterápicos, a irradiação corporal total (ICT) é uma medida complementar para erradicar as células malignas restantes¹⁴. Contudo, o surgimento de efeitos adversos, como sintomas gastrintestinais, perda de peso e maior suscetibilidade à infecções, são recorrentes devido à indução da imunossupressão e mieloablação. Devido a essas complicações e seu impacto na recuperação do paciente, métodos com intensidade reduzidas foram implementados para um regime menos agressivo no preparo do recebimento das CTH, especialmente para aqueles indivíduos com algum agravo de *performance status*, como idosos ou aqueles que possuem demais comorbidades associadas. Contudo, a eficácia dos tratamentos não mieloablativos ainda não está bem estabelecida, devido à maior proporção de pacientes que apresentam recidiva da doença após o TCTH, em comparação com aqueles que passaram por um condicionamento mieloablativo, necessitando de mais estudos na área^{13,15}.

A toxicidade gastrintestinal causada pelo regime de condicionamento é a principal causa de sintomas como mucosite, xerostomia, náuseas, vômitos, diarreia e inapetência. A intensidade desses sintomas está associada às características de cada indivíduo, como idade, sexo e condição física, e também do tipo de condicionamento realizado¹⁶. O epitélio intestinal é revestido por um compilado de células imunes, denominado **tecido linfático associado ao intestino** ou **GALT** (do inglês *gut-associated lymphoid tissue*), que protegem a entrada de microorganismos para a corrente sanguínea. Devido ao contato frequente de diversos agentes externos no intestino, as células intestinais (enterócitos) possuem capacidade adaptativa para combater esses agentes; contudo, possuem meia-vida curta e estão em constante renovação. Os enterócitos são responsáveis pela absorção de nutrientes e pela produção de mucina (células caliciformes), essencial na proteção do epitélio intestinal. O sistema imune intestinal tem como objetivo proteger o corpo contra patógenos, além de reconhecer os nutrientes evitando uma

resposta imune os mesmos, levando à sua absorção completa. Com o regime de condicionamento, a toxicidade intensa à mucosa intestinal e a destruição das células imunes somada a perda temporária da capacidade regenerativa da mucosa ocasiona diversos efeitos colaterais intensos e indesejados nos pacientes¹⁷.

A mucosite, é uma complicação recorrente e importante nos pacientes submetidos ao TCTH pode ser em orofaríngea e/ou intestinal interferindo diretamente no consumo alimentar adequado, devido ao aparecimento de feridas ao longo trato GI que resulta em dor, dificuldade para deglutir e para falar, náuseas, cólica e/ou diarreia. A mucosite orofaríngea apresenta alta incidência, acima de 70%, nos pacientes submetidos ao TCTH, independente do tipo de condicionamento¹⁸. Ainda, as feridas causadas na mucosa oral correm o risco de contrair infecções oportunistas nos indivíduos imunossuprimidos. Um tratamento preventivo deve ser iniciado com a equipe multidisciplinar desde o momento pré-TCTH nesse paciente, visando a melhora da saúde bucal e prevenção - ou redução - das feridas. Devido à dificuldade intensa na alimentação desses pacientes, vias alternativas de alimentação devem ser consideradas para garantir a nutrição adequada. Em casos em que a alimentação via oral e o uso de suplementação estão prejudicados, a nutrição parenteral é indicada em casos específicos^{19,20}.

O efeito emético está presente na grande maioria dos quimioterápicos devido à estimulação dos fármacos nas vias aferentes e pelo dano causado às células gastrintestinais. Sintomas de náuseas e vômitos persistentes após o período de 15 dias pós infusão medular deve ser investigada para DECH aguda. Outro sintoma frequente no período pré e pós transplante é a diarreia, podendo ser observada em até 3 meses após o TCTH. A diarreia inicialmente é ocasionada pelo dano à mucosa intestinal pelo regime de condicionamento, mas se persistente por mais de 3 semanas pode ser indicativo para DECH manifestada pelo trato GI¹⁹. A enterocolite neutropênica, também chamada de tiflíte, é uma complicação que envolve o edema do trato GI e aumento dos vasos, tornando o intestino mais vulnerável a infecções. Os sintomas incluem dor abdominal, diarreia, febre, náuseas, vômitos e/ou distensão abdominal^{16,21}. Tais efeitos no trato GI desses pacientes afetam diretamente sua capacidade absorptiva devido ao dano causado na mucosa intestinal pelo tratamento altamente citotóxico, podendo persistir por semanas após a realização do TCTH²².

O regime de condicionamento é eficaz não somente para a completa destruição das células tumorais, mas também para a erradicação da medula - incluindo as células imunes. Desse modo, o paciente apresenta um sistema imune comprometido nos primeiros meses após

o TCTH, o que irá permitir a pega medular, porém o torna mais suscetível a infecções durante o período de reconstituição da imunidade. Fatores como idade, regime de condicionamento e compatibilidade genética influenciam na recuperação das células de defesa, o que pode levar até 2 anos para a completa recuperação imune. Durante o período de condicionamento, o paciente fica suscetível a infecções oportunistas, como infecção de cateter venoso central. Ainda, o risco de translocação bacteriana devido à fragilidade apresentada pela barreira intestinal após o regime de condicionamento pode ser fator de risco para um quadro infeccioso que pode levar à sepse. A destruição da microbiota intestinal está associada diretamente com o sistema imune de cada indivíduo.²³⁻²⁶. Deste modo, aqueles submetidos ao TCTH tem sua microbiota desregulada pela destruição dos microrganismos benéficos durante o condicionamento, aumentando risco de bacteremia pela proliferação e dominação de bactérias nocivas presentes no organismo, como *Proteobacteria*, *Enterococcus*, e *Streptococcus*²⁷.

A compatibilidade genética, é um dos principais fatores de risco para a possível rejeição da medula e desenvolvimento da DECH. Estima-se que 30-50% dos pacientes irão desenvolver a DECH aguda, e até 15% irão desenvolver a forma severa da DECH²⁸. A DECH é a principal complicação e maior causa de mortalidade relacionada ao TCTH alogênico. O organismo do paciente transplantado reconhece a medula nova como um corpo estranho a ser combatido pelo sistema imune, causando reações em diversos tecidos e órgãos e levando à inflamação crônica e/ou fibrose dos tecidos. A DECH é desencadeada pelo dano celular e tissular provado pelo regime quimioterápico prévio ao transplante, e intensificada pela resposta inflamatória causada pela infusão medular e esquema terapêutico imunossupressor. Além da disparidade genética entre doador e receptor, fatores não genéticos como sexo e idade avançada do paciente podem aumentar o risco de rejeição(DECH)^{29,30}.

A DECH pode ser manifestada na pele, fígado, pulmões, trato gastrintestinal e mucosas, e divide-se em duas categorias: aguda e crônica. A DECH aguda caracteriza-se por um rápido desenvolvimento e aparecimento de manifestações clínicas como *rash* cutâneo, diarreia, perda de peso e hepatite, normalmente ocorre dentre os primeiros 100 dias após o TCTH; é descrita como uma resposta inflamatória imune associada à destruição tissular e apoptose das células. Já a DECH crônica se manifesta através de fibrose e inflamação crônicas de pele, pulmões, trato gastrintestinal e tecidos moles, geralmente aparecem 100 dias após a infusão das CTH²³.

A DECH é uma complicação séria decorrente do TCTH, que apesar de apresentar um avanço terapêutico nos últimos anos, ainda é responsável por uma taxa de mortalidade que varia

de 30-70% nos transplantes alogênicos^{31, 32}. A qualidade de vida dos pacientes também é impactada decorrente de sintomas GI persistentes, como diarreia e dor abdominal³³, bem como apresentam piora no bem estar físico, social e emocional como consequência da DECH³⁴. A escolha de um doador com maior compatibilidade genética com o receptor é uma forma de reduzir a rejeição e a intensidade da DECH, bem como o emprego de tratamentos profiláticos com corticosteróides associados ou não a outros fármacos imunossupressores, como a ciclosporina, metotrexato e rituximabe, que devem ser utilizados por prazo indeterminado pelo paciente³⁵.

As complicações de saúde a longo prazo podem aparecer nos pacientes sobreviventes do transplante em diversos órgãos e tecidos. Apesar de se esperar uma sobrevida acima de 10 anos para mais de 80% dos pacientes submetidos ao TCTH, ainda a taxa de morbimortalidade nesse grupo é maior do que a população em geral, apresentando um risco de até 5,7 vezes maior de desenvolver complicações que ameaçam a vida.³⁶ As complicações que podem ser desenvolvidas incluem cânceres secundários, infecções, acometimento de órgãos, problemas de sexualidade e fertilidade, redução de qualidade de vida e questões psicossociais³⁷. Complicações infecciosas e recidiva da doença seguem sendo as principais causas de mortalidade tanto para os pacientes de origem autóloga quanto alogênica.³⁶ Com os avanços no manejo clínico nas complicações pós-transplante imediatas, se vê uma menor taxa de mortalidade nos primeiros 100 dias após o transplante, contudo a mortalidade em um período de 1 a 5 anos após o TCTH se mostrou elevada, necessitando de mais estudos na área para identificar os riscos e auxiliar na prevenção destes óbitos³⁸.

3. Desnutrição no paciente hospitalizado

A desnutrição hospitalar é considerada um problema de saúde pública cada vez mais emergente, tanto em países em desenvolvimento como nos países desenvolvidos. É definida como um desequilíbrio nutricional em indivíduos que não apresentam um consumo calórico-proteico adequado para a manutenção das funções vitais do organismo com consequente alteração de composição corporal. Essa complicação pode resultar de inanição, doença e/ou idade avançada.³⁹ A desnutrição está cada vez mais relacionada às doenças crônicas e agudas que apresentam alterações no metabolismo, absorção/digestão e consumo alimentar. A literatura aponta uma prevalência de desnutrição no ambiente hospitalar que varia de 15-60%, de acordo com a patologia.⁴⁰ Essa amplitude vista na literatura pode ser explicada pela dificuldade em determinar o diagnóstico nutricional adequado pela inexistência de uma

ferramenta padrão ouro mundialmente aceita para a padronização diagnóstica e pela existência de diversas ferramentas e protocolos utilizados para a avaliação nutricional.⁴⁰

No Brasil, o cenário da desnutrição não é diferente. Dados do IBRANUTRI⁴¹, um estudo multicêntrico transversal com mais de 4000 pacientes adultos realizado em 2001, identificou uma prevalência de 48,1% de desnutrição hospitalar, destes 12,6% foram classificados como gravemente desnutridos. A amostra do estudo se dividiu em pacientes clínicos (49,5%) e cirúrgicos (50,5%), dos quais 20,3% eram oncológicos. Aqueles classificados como severamente desnutridos apresentaram um maior TIH ($30 \pm 62,9$ dias - mediana 13 dias; $P < 0.05$) em comparação aos bem nutridos ($12,9 \text{ dias} \pm 38$ dias - mediana 6 dias). Ainda, os pacientes oncológicos apresentaram uma taxa quase 3x maior de desnutrição em comparação aos não oncológicos (66.3% versus 42.9%; OR = 2.69; CI = 2.28 to 3.18; $P < 0.05$).⁴¹ Na América Latina os dados apontam uma prevalência de desnutrição de 50,2% em um estudo transversal com 9348 pacientes hospitalizados onde a idade >60 anos, presença de câncer e infecção e maior tempo de internação hospitalar foram associados à desnutrição hospitalar.⁴²

Diversos estudos apontam a associação entre desnutrição e pior prognóstico do paciente, bem como aumento dos custos hospitalares. Estudo de coorte conduzido em um hospital de Singapura apresentou prevalência de desnutrição em 29% dos pacientes, tendo estes, apresentado maior tempo de internação hospitalar (6.9 ± 7.3 dias vs. 4.6 ± 5.6 dias, $p < 0.001$) e quase 2x mais chances de readmissão em 15 dias após alta hospitalar (RR ajustado = 1.9, 95% CI 1.1-3.2, $p = 0.025$) quando comparados àqueles bem nutridos. O estudo também concluiu que a desnutrição foi fator de risco independente para mortalidade em até 3 anos após alta hospitalar.⁴³ Com o aumento do tempo de internação hospitalar, os pacientes ficam mais suscetíveis às infecções hospitalares, reduzem seu nível de atividade física e aumentam a depleção da musculatura e perda de peso não intencional, necessitando de mais recursos hospitalares para seu tratamento - o que aumenta o custo gasto para cada paciente. Uma coorte realizada no Canadá buscou avaliar a associação entre desnutrição e custos hospitalares e identificou alta prevalência de desnutrição (44,3%). Nesse estudo, a média de internação foi de quase 10 dias (1-117 dias), com um custo total médio de \$6214 (\$347-\$53,536) por paciente; sendo que aqueles identificados como desnutridos ficaram cerca de 3,2 dias a mais do que aqueles classificados como bem nutridos. Pacientes moderadamente e gravemente desnutridos apresentaram um aumento no custo total de internação hospitalar de, respectivamente, 45% ($p = 0.002$) e 54% ($p = 0,006$). O estudo concluiu que o diagnóstico de desnutrição moderada à grave

foi um fator independente para aumento do tempo de permanência hospitalar em até 18 e 34% respectivamente, em comparação aos bem nutridos.⁴⁴

No Brasil, dados de um estudo de coorte retrospectivo multicêntrico com 709 pacientes hospitalizados, conduzido em 2003, demonstraram incidência de 48,1% de desnutrição e associação com aumento de TIH, custos e mortalidade. Pacientes classificados como desnutridos tiveram um maior TIH ($16,7 \pm 24,5$ dias vs. $10,1 \pm 11,7$ dias) e maior incidência de complicações (27% vs. 16,8%) em comparação aos bem nutridos. O custo hospitalar também teve um aumento expressivo quando se comparou bem nutridos com os desnutridos - o primeiro grupo representou um custo diário de US\$138,00 por paciente, enquanto o segundo grupo representou um custo diário de US\$ 228,00. Contudo, apesar da alta prevalência de desnutrição, somente 3,3% receberam terapia nutricional oral e 4,9% receberam terapia nutricional enteral, enquanto a nutrição parenteral não foi prescrita para nenhum paciente.⁴⁵ Dados semelhantes ao descrito no estudo IBRANUTRI, onde somente 7,3% da amostra recebeu suporte nutricional.

41

O cenário da desnutrição segue atual, apesar das diversas tecnologias e melhorias de tratamentos desenvolvidas nas últimas duas décadas. Revisão sistemática de 2023 que buscou avaliar a associação entre anorexia e desfechos clínicos negativos apontou uma variação de prevalência de desnutrição entre os estudos de 0,20% a 63%. A presença de anorexia foi associada ao maior índice de desnutrição, mortalidade, sarcopenia e fragilidade em idosos, bem como aumento da necessidade de cuidados médicos para esses pacientes. Indivíduos com idade ≥ 65 anos foram os com maior número de desfechos negativos entre os participantes.⁴⁶ Estudo de coorte conduzido em um hospital do Sul do Brasil identificou declínio no estado nutricional em 16,1% dos pacientes e 22,8% tiveram perda ponderal grave. A alteração de estado nutricional aumentou até 2x (95% CI 1,06,- 4,21) o tempo de TIH e em até 3,6 vezes (95% CI 1,05-12,26) a chance readmissão hospitalar em 6 meses. A perda de peso grave aumentou em até 2,5 vezes (95% CI 1,40-4,64) a chance de TIH prolongado.⁴⁷

Visto o impacto da desnutrição no paciente hospitalizado à nível global e nacional, torna-se essencial o cuidado nutricional no cuidado do doente, a fim de melhorar o prognóstico e reduzir custos hospitalares.⁴³⁻⁴⁵ Para tal, a abordagem do cuidado em nutrição da equipe médica e multiprofissional voltada ao combate da desnutrição se torna cada vez mais necessária. A terapia nutricional quando iniciada em fase precoce ou assim que a desnutrição foi diagnosticada, é mais efetiva na reversão ou estabilização do estado nutricional do paciente. De

fato, a investigação de desnutrição e o direcionamento para a terapia nutricional adequada podem ser consideradas uma intervenção baseada em evidências de custo-benefício positivo para os pacientes e o sistema de saúde.⁴⁸

4. Avaliação nutricional do paciente hospitalizado

O processo de cuidado nutricional, ou sistematização do cuidado em nutrição, é um modelo de cuidado desenvolvido primeiramente pela Academia de Nutrição e Dietética (*Academy of Nutrition and Dietetics* - AND) em 2003 com o propósito de apoiar e promover o cuidado individualizado, de acordo com a necessidade de cada paciente determinado por uma sistemática de passos para garantir a resolução de problemas e a qualidade do cuidado. Essa sistemática incluiu quatro tópicos essenciais no acompanhamento nutricional, são eles: avaliação nutricional, diagnóstico nutricional, intervenção nutricional e monitoramento do estado nutricional. Em todas as etapas do cuidado o profissional tem autonomia para revisar e modificar conforme demanda e evolução do paciente.⁴⁹ Anos mais tarde, em 2014, a Associação Brasileira de Nutrição (ASBRAN) publicou o manual orientativo de Sistematização do Cuidado de Nutrição (SICNUT), processo voltado à atenção à saúde do paciente colocando o indivíduo/comunidade como o foco dos serviços prestados. O manual conta com oito etapas referentes ao cuidado nutricional para pacientes em ambiente hospitalar, ambulatorial e domiciliar. As etapas são: triagem de risco nutricional, níveis de assistência de nutrição, avaliação do estado nutricional, diagnósticos de nutrição, intervenção nutricional, acompanhamento, gestão e comunicação.⁵⁰ A realização da triagem do risco nutricional (TRN) dos pacientes hospitalizados é um dos primeiros passos no cuidado nutricional e deve ser aplicada nas primeiras 24 a 48 horas após a admissão hospitalar. Tem como objetivo identificar quais pacientes são indicados para uma avaliação nutricional completa e, se necessário, terapia nutricional especializada.⁵¹ A TRN é um método simples, prático e rápido de identificação e conseqüentemente tratamento precoce da desnutrição. As ferramentas de TRN devem possuir alta sensibilidade e fácil reprodutibilidade.⁵² Atualmente não existe um padrão ouro para a escolha da ferramenta de TRN, sua escolha depende dos recursos e da padronização do local de aplicação. Dentre as ferramentas disponíveis, as mais utilizadas e descritas na literatura são: Mini Avaliação Nutricional (MAN), *Malnutrition Universal Screening Test* (MUST), *Simplified Nutritional Appetite Questionnaire* (SNAQ), *Nutritional Risk Screening 2002* (NRS 2002), *Malnutrition Screening Tool* (MST) e *Nutrition Risk in the Critically Ill* (NUTRIC Score), sendo esta última indicada para pacientes críticos. Os questionários buscam identificar, de maneira simples, perda ponderal não intencional, redução

de consumo de consumo alimentar e apetite, índice de massa corporal (IMC), motivo da internação/patologia, dentre outros aspectos.⁵²

A avaliação nutricional (AN) é indicada para aqueles pacientes que estão em risco nutricional determinado pelas ferramentas de TRN e que se beneficiariam de uma investigação detalhada do estado nutricional. É definida como um processo para “obter, verificar, e interpretar os dados necessários para identificar problemas nutricionais, sua causa e significância”.⁴⁹ A AN irá determinar o diagnóstico nutricional do paciente e gerenciar seu plano de cuidado e terapia nutricional.^{50,53} Segundo a *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), a AN é o processo que garante a base para o diagnóstico de desnutrição através de uma avaliação completa de dados clínicos, psicológicos, sociais e histórico nutricional. Sua principal diferença da TRN deve-se pela complexidade de dados coletados e analisados, bem como a definição da gravidade da desnutrição e sua aplicação para a definição da terapia nutricional.⁵² A AN e as etapas seguintes da sistematização do cuidado nutricional devem ser realizadas por um nutricionista, enquanto a TRN também pode ser aplicada pela enfermagem ou técnico de nutrição.⁵⁰

A AN também não possui um padrão ouro para diagnóstico de desnutrição. A avaliação consiste em uma avaliação integrativa de diversos parâmetros: ferramentas integrativas, antropometria, exame físico (EF), exames de avaliação de composição corporal e laboratoriais, anamnese, consumo alimentar e história clínica do paciente. Cabe ao nutricionista avaliar estes dados criteriosamente e definir o diagnóstico e gravidade do paciente.⁵² A ferramenta de diagnóstico mais empregada nos hospitais e com maior evidência na literatura é a Avaliação Subjetiva Global (ASG), proposta em 1987 por Detksy e colaboradores. A ASG inclui dados de perda de peso não intencional, alteração no hábito e consumo alimentar, sintomas gastrintestinais, EF (presença de perda de massa muscular e gordura subcutânea, ascite e edema); a partir destes parâmetros o avaliador irá inferir uma avaliação subjetiva e classificar o paciente em três possíveis diagnósticos: ASG A (bem nutrido), ASG B (suspeita ou moderadamente desnutrido) ou ASG C (gravemente desnutrido).⁵² Dados de uma revisão sistemática com 21 estudos sobre a aplicação da ASG, demonstrou um desempenho satisfatório no diagnóstico de desnutrição de pacientes cirúrgicos e clínicos hospitalizados, bem como foi considerado uma ferramenta adequada para a detecção precoce de desnutrição. Ainda, o estudo traz a superioridade da ASG em relação à antropometria e exames laboratoriais isolados para o diagnóstico de desnutrição.⁵⁴

A ASG sofreu variações e adaptações ao longo dos anos conforme a necessidade de cada paciente/patologia. Para a população oncológica, a Avaliação Subjetiva Global Produzida

Pelo Paciente (ASG-PPP) se tornou o método referência para diagnóstico nutricional. Foi proposta como uma ferramenta 4-em-1: possui triagem, avaliação, intervenção e monitoramento nutricional, para sua aplicação, é dividida em duas partes: a parte 1 é preenchida pelo paciente, e parte 2 preenchida pelo profissional. Além de possuir os tópicos da ASG original, ela inclui mais opções de sintomas GI, perda de peso no último mês, alteração de consistência alimentar, capacidade funcional, presença de comorbidades com potencial consumptivo, presença de febre e uso de corticoesteróides. Ao final do preenchimento, a ASG-PPP possui uma tabela de orientação de pontuação para a definição de diagnóstico e a sugestão de TN a ser implementada para recuperação de EN.⁵⁵

Apesar da ASG e da ASG-PPP serem os principais métodos de referência para diagnóstico nutricional de desnutrição, ambas ferramentas apresentam limitações. São métodos subjetivos, não pautados em pontuação ou scores, podem ter seu resultado influenciado pela experiência e subjetividade do avaliador. Deste modo, outras ferramentas vêm ganhando espaço nos últimos anos a fim de suprir as limitações impostas pela ASG. Em 2012, a *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) junto à AND propôs a *ASPEN Malnutrition Criteria*, uma nova ferramenta objetiva para diagnóstico de desnutrição, que contém 6 itens: perda de peso, redução de consumo alimentar, depleção de massa muscular e gordura subcutânea, presença de edema e redução da força de aperto de mão (FAM). A ASPEN utiliza a etiologia da doença para basear os critérios de pontuação e gravidade do diagnóstico nutricional, dividindo-se em três possíveis etiologias: inanição/contexto social, doença crônica e doença aguda.⁵⁶ Já em 2015, a ESPEN publicou uma proposta de diagnóstico nutricional mais simplificada e objetiva, a partir de dois métodos: pacientes com IMC $<18,5\text{kg/m}^2$ automaticamente são classificados como desnutridos, ou então pacientes com uma combinação de perda de peso e IMC reduzido ou baixa massa livre de gordura. Essa ferramenta não compreende dados de gravidade ou leva em consideração a condição clínica do paciente.⁵⁷

Em 2019 uma nova ferramenta com objetivo de unificar e padronizar o diagnóstico nutricional foi proposta pela *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM). O GLIM é uma proposta objetiva, que avalia dois componentes: critérios fenotípicos (perda de peso, baixo IMC e redução de massa muscular) e critérios etiológicos (redução de consumo alimentar e/ou alteração na absorção/digestão e presença de inflamação). O paciente deve pontuar um tópico em cada critério para ser classificado como desnutrido. Após, a gravidade da desnutrição é definida com base nos critérios fenotípicos.⁵⁸

Apesar do IMC aparecer em duas das ferramentas, atualmente sabe-se que este não é um bom preditor de estado nutricional no âmbito hospitalar, quando comparado a ferramentas

mais robustas como a ASG, ASPEN-AND e GLIM. O IMC engloba unicamente dados de peso e altura e não fornece dados de tecido muscular e adiposo, deste modo não reflete em alterações na composição corporal do indivíduo, fator este essencial na investigação da desnutrição.⁵⁹

De fato, métodos alternativos para avaliação da composição corporal são necessários à prática clínica. A avaliação de massa muscular (MM) e gordura subcutânea (GS) em busca de sinais de perda destes tecidos faz parte da avaliação diagnóstica de desnutrição e está presente em ferramentas integrativas de avaliação nutricional, como ASG, ASPEN-AND e GLIM. Essas alterações, especialmente para aqueles com perda moderada à grave de massa muscular, refletem em deterioração de estado nutricional e estão associadas ao pior prognóstico do paciente. Em um estado de inanição/redução de aporte energético associado à inflamação, o corpo gera uma resposta ao estresse mediada por alto catabolismo proteico voltado para a gliconeogênese, processo esse que reduz a síntese e reparação muscular, afeta a contratilidade e função muscular e incita a apoptose. Esses mecanismos reduzem a reserva muscular e causam grande impacto nutricional no indivíduo, aumentando a chance de desnutrição e sarcopenia.⁶⁰

Os métodos mais robustos e considerados padrão ouro para avaliação de musculatura, como o exame de densitometria por dupla emissão de raios X (DEXA), tomografia computadorizada (TC) ou bioimpedância elétrica (BIA), são de uso limitado para a realidade do sistema de saúde brasileiro devido ao seu alto custo, pouca praticidade em uso à beira leito e necessidade de pessoal treinado. Ainda que a BIA possua um preço menor em comparação aos outros exames, o exame sofre influência do grau de hidratação corporal de cada indivíduo, o que pode invalidar os resultados.⁶¹ Assim, métodos mais fáceis, de baixo custo e melhor aplicabilidade à prática clínica podem se apresentar como alternativa para avaliação da MM. Os indicadores antropométricos de MM, como circunferência da panturrilha (CP), espessura do músculo adutor do polegar (EMAP), área muscular e circunferência muscular do braço (AMB e CMB) e EF podem ser empregados na rotina de avaliação e acompanhamento do paciente.^{52, 62}

Um estudo de coorte brasileiro com 601 pacientes avaliou estes quatro indicadores antropométricos e o EF em uma amostra de pacientes hospitalizados e identificou valores reduzidos de MM pelo EF (HR 4.12; 95% CI, 1.26–13.49), CP reduzida (HR, 3.67; 95% CI: 1.07–12.55), CMB reduzida (HR, 5.20; 95% CI, 1.48–18.35), e AMB reduzida (HR, 14.28; 95% CI, 1.80– 113.14) como preditores independentes de mortalidade hospitalar. O estudo também identificou MM reduzida pelo EF como preditor de tempo de internação prolongado (OR 2.27; 95% CI, 1.53–3.36), readmissão hospitalar (OR, 4.14; 95% CI, 1.26–13.55), e mortalidade em 6 meses (OR, 3.20; 95% CI, 1.71–6.01). Valores reduzidos de CP (OR, 2.49;

95% CI, 1.27–4.85) e EMAP (OR, 3.22; 95% CI, 1.56–6.66) foram preditores de mortalidade 6 meses após alta.⁶³

A redução de MM presente nos indivíduos desnutridos é uma complicação que merece atenção no tratamento médico e nutricional. A diminuição da musculatura afeta a função respiratória, retarda a cicatrização de feridas operatórias, aumenta risco de readmissão e morbimortalidade, bem como impacta negativamente na qualidade de vida ao reduzir capacidade funcional e mental, perda de independência e aumento no risco de quedas, especialmente para os idosos.⁶⁴ De fato, a sarcopenia é uma condição que tem sido descrita na literatura nos últimos anos, e se mostrado altamente prevalente, com valores que variam de 9,9 a 40,4%, e associada a desfechos negativos.⁶⁵ Essa condição foi comumente associada aos indivíduos idosos pelo processo natural de envelhecimento que engloba perda de força e função muscular; contudo, têm sido descrita em indivíduos mais novos, especialmente aqueles portadores de doenças catabólicas, como na população oncológica, e em indivíduos com obesidade.⁶¹

Em 2010, o *European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP1)⁶⁶ publicou o consenso europeu para diagnóstico de sarcopenia com base em três critérios: redução de MM (pré-sarcopenia), redução de MM associada à redução de força e/ou funcionalidade (sarcopenia) e redução de MM associada à redução de força e funcionalidade (sarcopenia grave). Para as três categorias diagnósticas, a presença de redução de MM era um parâmetro obrigatório.⁶⁶ Contudo, em 2019 o grupo atualizou as recomendações para diagnóstico de sarcopenia (EWGSOP2) e teve a força muscular como principal critério diagnóstico. O EWGSOP2 traz as 3 categorias diagnósticas reformuladas: provável sarcopenia (redução de força muscular), sarcopenia confirmada (redução de força e qualidade/quantidade muscular) e sarcopenia grave (redução de força muscular, MM e performance física prejudicada).⁶¹ Um estudo comparou a prevalência de sarcopenia de acordo com os dois métodos diagnósticos e evidenciou uma menor prevalência de sarcopenia pelo EWGSOP2 quando comparado ao EWGSOP 1. Aqueles classificados com sarcopenia pelo consenso recente apresentaram menores taxas de associações com desfechos negativos pelo estudo, contudo nenhum desses se mostraram clinicamente relevantes.⁶⁷

De fato, o cenário hospitalar nacional e internacional apresenta um déficit no cuidado nutricional do paciente, mesmo diante de inovações tecnológicas em tratamentos médicos e maior oferta de produtos nutricionais no mercado. A desnutrição se mantém com um elevado índice e como uma problemática de saúde pública ainda a ser resolvida. Nas populações mais graves, especialmente para os pacientes oncológicos, a desnutrição é um tópico ao qual deve-

se dar atenção à intervenção nutricional logo no início do tratamento clínico.

5. *Desnutrição e avaliação nutricional do paciente submetido ao TCTH*

Nos últimos anos, diversas modalidades terapêuticas para o tratamento do câncer têm sido desenvolvidas e bem-sucedidas. Contudo, uma complicação segue recorrente e desafiadora para toda a equipe médica e multidisciplinar: a desnutrição.⁶⁸ A desnutrição associada ao câncer é recorrente no tratamento do paciente oncológico. A origem da desnutrição neste paciente é multifatorial, advinda de mecanismos fisiopatológicos da doença e de sintomas biopsicossociais causados pelo tratamento anticâncer. O consumo alimentar inadequado, associado às alterações catabólicas da doença, levam à uma piora progressiva do EN destes pacientes, que em muitos casos não pode ser totalmente revertida com TN especializada.⁶⁶ A anorexia é um sintoma do câncer que acomete grande parte dos pacientes e com difícil resolutividade medicamentosa, sendo uma complicação que acompanha o paciente durante grande parte do seu tratamento, variando a intensidade. Outros sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, xerostomia, mucosite, dentre outros, são efeitos colaterais esperados e que apresentam grande impacto nutricional por limitarem a ingestão de energia e proteínas a curto e longo prazo.⁶⁹

A depleção de MM é considerada um *hallmark* do câncer com grande impacto negativo na qualidade de vida e prognóstico do paciente pois associa-se a à perda de performance física, complicações pós-operatórias, aumento das taxas de infecções, toxicidade à quimioterapia e mortalidade. A síndrome da inflamação sistêmica é frequente nos pacientes oncológicos, sendo responsável pela alteração de diversas rotas metabólicas, incluindo o metabolismo proteico (inserir referência). A terapia nutricional precoce é papel fundamental para a estabilização do EN do paciente, garantindo uma resposta adequada ao tratamento oncológico.⁶⁹ Um estudo francês identificou uma prevalência de desnutrição de 39% em uma população oncológica hospitalizada e, destes, somente 42,5% receberam suporte nutricional.⁷⁰ A mesma problemática foi identificada no estudo brasileiro IBRANUTRI, com uma prevalência de desnutrição de 48,1%, sendo que destes, somente 7,3% receberam algum tipo de suporte nutricional especializado.⁴¹

Nos cânceres hematológicos, como os linfomas e leucemias, a desnutrição também se mostra presente, especialmente relacionada às modalidades de tratamento, como quimioterapia e regimes de condicionamento para aqueles que serão submetidos ao TCTH, onde os pacientes recebem altas doses de medicamentos que causam sintomas nutricionais. A redução de consumo alimentar pode levar à perda de peso e massa magra, implicando em pior prognóstico e resposta reduzida ao tratamento.⁷¹ Um estudo recente em pacientes hematológicos o risco

nutricional foi determinado em 37,3%; ademais, 26,5% relataram redução do consumo alimentar nos últimos dias e 2,2% relataram interrupção total de consumo alimentar devido à dificuldade alimentar. Destes pacientes, somente 2,7% receberam suporte nutricional.⁷²

O estado nutricional dos pacientes candidatos ao TCTH é heterogêneo, sofrendo forte influência do regime de condicionamento a qual ele será submetido. Atualmente há uma tendência global da população de aumento de peso o que não é diferente em pacientes à espera do TCTH, onde o sobrepeso e a obesidade têm se mostrado mais frequentes. A associação entre obesidade e câncer traz um desafio para os oncologistas e profissionais da saúde, pois pode estar associada a um pior prognóstico, promoção de crescimento tumoral e afetar a farmacocinética e farmacodinâmica dos quimioterápicos.⁷³ O IMC, apesar não ser um bom indicador de diagnóstico do estado nutricional, é um importante preditor de comorbidades, especialmente para aqueles pacientes que sem encontram nos extremos (desnutrição e obesidade), onde IMC elevado tem sido associado ao aumento do risco de DECH e mortalidade não relacionada à recidiva, o IMC reduzido também está associado a piores desfechos e aumento de mortalidade total.⁷⁴ Um estudo de coorte com 77 pacientes submetidos ao TCTH revelou uma incidência de sobrepeso e obesidade de 33,7% e 23,4%, respectivamente. Os pacientes com IMC >30kg/m² e albumina sérica >3,5 g/dL apresentaram melhor sobrevida geral em comparação aqueles com IMC fora da faixa de obesidade, indicando um possível fator protetor do excesso de peso para essa população.⁷⁵ Já um estudo com 50 pacientes, a obesidade foi fator de risco para mortalidade em pacientes submetidos ao TCTH provavelmente devido ao aumento de adiposidade visceral nesses indivíduos, favorecendo a inflamação sistêmica e possivelmente aumentando risco para DECH aguda.⁷⁶ Outro estudo com 2503 pacientes adultos identificou associação entre mortalidade não relacionada à recidiva em obesos extremos e em desnutridos, indicando novamente piores desfechos para aqueles classificados nas faixas extremas da classificação de IMC.⁷⁷

A divergência de desfechos e a alta heterogeneidade do EN nesta população ainda é um desafio, especialmente pela falta de estudos e *guidelines* adequados à população classificada como sobrepeso e obesidade. Contudo, apesar da tendência ao excesso de peso na população em geral e nos pacientes oncológicos, a desnutrição segue sendo a maior preocupação e desafio do ponto de vista do cuidado nutricional. A desnutrição impacta negativamente o prognóstico do paciente, aumenta a toxicidade ao tratamento e reduz a imunidade durante o tratamento.⁷¹ O declínio do EN durante a internação hospitalar se mostra presente na literatura, refletindo a realidade dos centros de TCTH e as complicações vivenciadas pelos pacientes - e o processo de desnutrição dentro do ambiente hospitalar no momento peritransplante.⁷¹ Um estudo de

coorte chinês envolvendo 170 pacientes realizou a avaliação nutricional no pré e pós TCTH e identificou alterações no EN dos pacientes após a realização do transplante. A perda de peso média foi de 4kg em homens e 3kg em mulheres. Enquanto que na avaliação pré-transplante 1,76% da amostra foi classificada como moderadamente desnutrida pela ASG, já após o TCTH, a taxa de desnutrição moderada ou leve aumentou para 82,6%. ⁷⁸Resultado semelhante foi identificado em um estudo de coorte com 123 pacientes, avaliados em três momentos da internação para a realização de TCTH; na primeira avaliação, 94,3% da amostra era bem nutrida e somente 5,7% foram classificados como desnutridos. Na alta hospitalar, o número de bem nutridos caiu para 40,3% e o de desnutridos aumentou para 59,7%. O mesmo resultado foi observado na avaliação de follow-up 1 mes após, com 65,1% da amostra bem nutrida e 34,9% desnutrida. ⁷⁹Outro estudo com 50 pacientes avaliou a alteração de EN em pacientes submetidos ao TCTH até 180 dias após a infusão, observando persistência de sintomas GI, infecções e desenvolvimento de DECH, fatores que contribuíram para a deterioração de em. Na admissão, 96% dos pacientes foram classificados como bem nutridos e na avaliação após 180 dias de TCTH, este número caiu para 52%, aumento o número de desnutridos para 48% pela ASG-PPP. Aqueles classificados como bem nutridos na admissão e no acompanhamento após alta apresentaram uma melhor sobrevida global em comparação aqueles com alterações em EN.

80

Diversos são os fatores envolvidos na desnutrição relacionada ao câncer, tornando a atuação do nutricionista cada vez mais necessária para implementar um processo sistematizado de terapia nutricional precoce para a redução da desnutrição e suas consequências. Os sinais de desnutrição nem sempre são fáceis de serem identificados, necessitando de uma equipe treinada e especializada em combater a desnutrição em pacientes TCTH nessa população e garantir o melhor cuidado ao paciente.

REFERÊNCIAS

1. Bazinet A, Popradi G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. *Curr Oncol*. 2019;26(3):187-191. doi:10.3747/co.26.5033
2. Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, eds. *The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies*. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019.
3. Balassa K, Danby R, Rocha V. Haematopoietic stem cell transplants: principles and indications. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80(1):33-39. doi:10.12968/hmed.2019.80.1.33

4. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas. Rio de Janeiro: INCA, 2012. 192 p.
5. Petersdorf EW, Hansen JA, Martin PJ, et al. Major-histocompatibility-complex class I alleles and antigens in hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med.* 2001;345(25):1794-1800. doi:10.1056/NEJMoa011826
6. Snowden JA, Sánchez-Ortega I, Corbacioglu S, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2022. *Bone Marrow Transplant.* 2022;57(8):1217-1239. doi:10.1038/s41409-022-01691-w
7. INCA. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2022.
8. Simione AJ, Neves HRA das, Silva CC da, et al. Current use and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation: Brazilian summary slides. *JOURNAL OF BONE MARROW TRANSPLANTATION AND CELLULAR THERAPY.* 2022;3(2):171. <https://doi.org/10.46765/2675-374X.2022v3n2p171>
9. Gratwohl A, Pasquini MC, Aljurf M, et al. One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study [published correction appears in *Lancet Haematol.* 2015 May;2(5):e184]. *Lancet Haematol.* 2015;2(3):e91-e100. doi:10.1016/S2352-3026(15)00028-9
10. Simione, A. J., das Neves, H. R. A. ., da Silva, C. C., et al. Current use and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation: brazilian summary slides - 2023. *Journal of bone marrow transplantation and cellular therapy,* 4(2), 200. <https://doi.org/10.46765/2675-374x.2023v4n2p200>
11. Simione AJ, Neves HRA das, Silva CC da, Geraldo BL da SS, Pasquini MC, Colturato VAR, Nabhan SK, Macedo MCM de A, Rocha VG, Guimarães RF da C, Silvério A, Moreira MCR, Barros GMN, Astigarraga CC, Daudt LE, Dias DF, Seber A, Chiatton R, Novis YAS, Fernandes JF, Vilela VAL, Lerner D, Soares RD de A, Scheinberg P, Teixeira GM, Arrais-Rodrigues C, Colella MP, Silva RL da, Funke VAM, Vigorito AC, Bonfim CMS, Arcuri LJ, Hamerschlak N, Duarte FB. Current use and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation: The first Brazilian summary slides. *jbmtct*

- [Internet]. 2021 Oct. 1 [cited 2023 Jul. 21];2(2):p99. Available from: <https://www.jbmtct.com.br/seer/index.php/jbmtct/article/view/99>
12. Registro Nacional de Doadores Voluntários de Medula Óssea (REDOME). Instituto Nacional de Câncer (INCA). Disponível em: <http://redome.inca.gov.br/redome/dados/>.
 13. Copelan EA. Hematopoietic stem-cell transplantation. *N Engl J Med*. 2006;354(17):1813-1826. doi:10.1056/NEJMra052638
 14. Gagelmann N, Kröger N. Dose intensity for conditioning in allogeneic hematopoietic cell transplantation: can we recommend "when and for whom" in 2021?. *Haematologica*. 2021;106(7):1794-1804. Published 2021 Jul 1. doi:10.3324/haematol.2020.268839
 15. Gyurkocza B, Sandmaier BM. Conditioning regimens for hematopoietic cell transplantation: one size does not fit all. *Blood*. 2014;124(3):344-353. doi:10.1182/blood-2014-02-514778
 16. Atilla E, Ataca Atilla P, Cengiz Seval G, Bektaş M, Demirer T. Current approach to early gastrointestinal and liver complications of hematopoietic stem cell transplantation. *Turk J Gastroenterol*. 2019;30(2):122-131. doi:10.5152/tjg.2018.18156
 17. Pessach I, Tsirigotis P, Nagler A. The gastrointestinal tract: properties and role in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Expert Rev Hematol*. 2017;10(4):315-326. doi:10.1080/17474086.2017.1288566
 18. Chaudhry HM, Bruce AJ, Wolf RC, et al. The Incidence and Severity of Oral Mucositis among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A Systematic Review. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(4):605-616. doi:10.1016/j.bbmt.2015.09.014
 19. Tuncer HH, Rana N, Milani C, Darko A, Al-Homsi SA. Gastrointestinal and hepatic complications of hematopoietic stem cell transplantation. *World J Gastroenterol*. 2012;18(16):1851-1860. doi:10.3748/wjg.v18.i16.1851
 20. Bowen JM, Wardill HR. Advances in the understanding and management of mucositis during stem cell transplantation. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2017;11(4):341-346. doi:10.1097/SPC.0000000000000310

21. Rodrigues FG, Dasilva G, Wexner SD. Neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol.* 2017;23(1):42-47. doi:10.3748/wjg.v23.i1.42
22. Blijlevens NM, Donnelly JP, de Pauw BE. Prospective evaluation of gut mucosal barrier injury following various myeloablative regimens for haematopoietic stem cell transplant. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(7):707-711. doi:10.1038/sj.bmt.1704863
23. Mourad N, Michel RP, Marcus VA. Pathology of Gastrointestinal and Liver Complications of Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Arch Pathol Lab Med.* 2019;143(9):1131-1143. doi:10.5858/arpa.2018-0282-RA
24. Storek J, Geddes M, Khan F, et al. Reconstitution of the immune system after hematopoietic stem cell transplantation in humans. *Semin Immunopathol.* 2008;30(4):425-437. doi:10.1007/s00281-008-0132-5
25. Storek J. Immunological reconstitution after hematopoietic cell transplantation - its relation to the contents of the graft. *Expert Opin Biol Ther.* 2008;8(5):583-597. doi:10.1517/14712598.8.5.583
26. Bosch M, Khan FM, Storek J. Immune reconstitution after hematopoietic cell transplantation. *Curr Opin Hematol.* 2012;19(4):324-335. doi:10.1097/MOH.0b013e328353bc7d
27. Taur Y, Xavier JB, Lipuma L, et al. Intestinal domination and the risk of bacteremia in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Infect Dis.* 2012;55(7):905-914. doi:10.1093/cid/cis580
28. Atilla E, Atilla PA, Toprak SK, Demirer T. A review of late complications of allogeneic hematopoietic stem cell transplantations. *Clin Transplant.* 2017;31(10):10.1111/ctr.13062. doi:10.1111/ctr.13062
29. Magenau J, Runaas L, Reddy P. Advances in understanding the pathogenesis of graft-versus-host disease. *Br J Haematol.* 2016;173(2):190-205. doi:10.1111/bjh.13959
30. Hill GR, Betts BC, Tkachev V, Kean LS, Blazar BR. Current Concepts and Advances in Graft-Versus-Host Disease Immunology. *Annu Rev Immunol.* 2021;39:19-49. doi:10.1146/annurev-immunol-102119-073227

31. Arai S, Arora M, Wang T, et al. Increasing incidence of chronic graft-versus-host disease in allogeneic transplantation: a report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(2):266-274. doi:10.1016/j.bbmt.2014.10.021
32. Storb R, Gyurkocza B, Storer BE, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation following minimal intensity conditioning: predicting acute graft-versus-host disease and graft-versus-tumor effects. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19(5):792-798. doi:10.1016/j.bbmt.2013.02.006
33. Proença SF, Machado CM, Coelho RC, Sarquis LM, Guimarães PR, Kalinke LP. Quality of life of patients with graft-versus-host disease (GvHD) post-hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(6):953-960. doi:10.1590/S0080-623420160000700011
34. Gruber I, Koelbl O, Herr W, Holler E, Edinger M, Wolff D. Impact of chronic graft-versus-host disease on quality of life and cognitive function of long-term transplant survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with total body irradiation. *Radiat Oncol*. 2022;17(1):195. Published 2022 Nov 29. doi:10.1186/s13014-022-02161-9
35. Fredricks DN. The gut microbiota and graft-versus-host disease. *J Clin Invest*. 2019;129(5):1808-1817. doi:10.1172/JCI125797
36. Sun CL, Kersey JH, Francisco L, et al. Burden of morbidity in 10+ year survivors of hematopoietic cell transplantation: report from the bone marrow transplantation survivor study. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19(7):1073-1080. doi:10.1016/j.bbmt.2013.04.002
37. Kelkar AH, Antin JH, Shapiro RM. Long-term health outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Front Oncol*. 2023;13:1175794. Published 2023 Apr 12. doi:10.3389/fonc.2023.1175794
38. Styczyński J, Tridello G, Koster L, et al. Death after hematopoietic stem cell transplantation: changes over calendar year time, infections and associated factors. *Bone Marrow Transplant*. 2020;55(1):126-136. doi:10.1038/s41409-019-0624-z

39. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
40. White JV, Guenter P, Jensen G, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):275-283. doi:10.1177/0148607112440285
41. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition.* 2001;17(7-8):573-580. doi:10.1016/s0899-9007(01)00573-1
42. Correia MI, Campos AC; ELAN Cooperative Study. Prevalence of hospital malnutrition in Latin America: the multicenter ELAN study. *Nutrition.* 2003;19(10):823-825. doi:10.1016/s0899-9007(03)00168-0
43. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr.* 2012;31(3):345-350. doi:10.1016/j.clnu.2011.11.001
44. Curtis LJ, Bernier P, Jeejeebhoy K, et al. Costs of hospital malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1391-1396. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.009
45. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22(3):235-239. doi:10.1016/s0261-5614(02)00215-7
46. Fielding RA, Landi F, Smoyer KE, Tarasenko L, Groarke J. Association of anorexia/appetite loss with malnutrition and mortality in older populations: A systematic literature review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(2):706-729. doi:10.1002/jcsm.13186
47. Lima J, Teixeira PP, Eckert IDC, Burgel CF, Silva FM. Decline of nutritional status in the first week of hospitalisation predicts longer length of stay and hospital readmission during 6-month follow-up. *Br J Nutr.* 2021;125(10):1132-1139. doi:10.1017/S0007114520003451

48. Erickson N, Sullivan ES, Kalliostra M, Laviano A, Wesseling J. Nutrition care is an integral part of patient-centred medical care: a European consensus. *Med Oncol.* 2023;40(4):112. Published 2023 Mar 7. doi:10.1007/s12032-023-01955-5
49. Lacey K, Pritchett E. Nutrition Care Process and Model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management [published correction appears in *J Am Diet Assoc.* 2003 Oct;103(10):1293]. *J Am Diet Assoc.* 2003;103(8):1061-1072. doi:10.1016/s0002-8223(03)00971-4
50. Associação Brasileira de Nutrição; Fidelix MSP, organizadores. Manual Orientativo: Sistematização do cuidado de nutrição. São Paulo: Asbran; 2014.
51. Field LB, Hand RK. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(5):824-828. doi:10.1016/j.jand.2014.11.010
52. Serón-Arbeloa C, Labarta-Monzón L, Puzo-Foncillas J, et al. Malnutrition Screening and Assessment. *Nutrients.* 2022;14(12):2392. Published 2022 Jun 9. doi:10.3390/nu14122392
53. Field LB, Hand RK. Differentiating malnutrition screening and assessment: a nutrition care process perspective. *J Acad Nutr Diet.* 2015;115(5):824-828. doi:10.1016/j.jand.2014.11.010
54. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr.* 2015;34(5):785-792. doi:10.1016/j.clnu.2014.12.014
55. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(5):322-329. doi:10.1097/MCO.0000000000000389
56. White JV, Guenter P, Jensen G, et al. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):275-283. doi:10.1177/0148607112440285

57. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34(3):335-340. doi:10.1016/j.clnu.2015.03.001
58. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2019;38(1):1-9. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.002
59. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(5):314-321. doi:10.1097/MCO.0000000000000395
60. Fischer M, JeVenn A, Hipskind P. Evaluation of muscle and fat loss as diagnostic criteria for malnutrition. *Nutr Clin Pract.* 2015;30(2):239-248. doi:10.1177/0884533615573053
61. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [published correction appears in *Age Ageing.* 2019 Jul 1;48(4):601]. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
62. Pinto AC, Sousa AS, Amaral TF, Guerra RS. Association Between Anthropometric Indicators of Nutrition Status and Length of Hospital Stay in Hospitalized Patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2021;45(2):381-393. doi:10.1002/jpen.1844
63. Dos Santos Rd CO, Burgel CF, Chites Rd VS, Lima Rd J, Silva PhD FM. Low-cost and fast-performing indicators of muscle mass loss are good predictors of clinical outcomes in hospitalized patients: A longitudinal observational study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2022;46(4):887-895. doi:10.1002/jpen.2268
64. Deutz NEP, Ashurst I, Ballesteros MD, et al. The Underappreciated Role of Low Muscle Mass in the Management of Malnutrition. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;20(1):22-27. doi:10.1016/j.jamda.2018.11.021
65. Mayhew AJ, Amog K, Phillips S, et al. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses. *Age Ageing.* 2019;48(1):48-56. doi:10.1093/ageing/afy106

66. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423. doi:10.1093/ageing/afq034
67. Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. New versus old guidelines for sarcopenia classification: What is the impact on prevalence and health outcomes?. *Age Ageing*. 2020;49(2):300-304. doi:10.1093/ageing/afz126
68. Muscaritoli M, Arends J, Aapro M. From guidelines to clinical practice: a roadmap for oncologists for nutrition therapy for cancer patients. *Ther Adv Med Oncol*. 2019;11:1758835919880084. Published 2019 Nov 13. doi:10.1177/1758835919880084
69. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48. doi:10.1016/j.clnu.2016.07.015
70. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196-204. doi:10.1177/0148607113502674
71. Casirati A, Salcedo I, Cereda E, et al. The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) roadmap and perspectives to improve nutritional care in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation on behalf of the Cellular Therapy and Immunobiology Working Party (CTIWP) and the Nurses Group (NG) of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2023;58(9):965-972. doi:10.1038/s41409-023-02018-z
72. Kanioura E, Tzanninis IG, Poulia KA, et al. Are We Identifying Malnutrition in Hospitalized Patients with Hematologic Malignancies? Results from a Quality Clinical Audit. *Diseases*. 2022;10(3):40. Published 2022 Jul 4. doi:10.3390/diseases10030040
73. Weiss BM, Vogl DT, Berger NA, Stadtmauer EA, Lazarus HM. Trimming the fat: obesity and hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(9):1152-1160. doi:10.1038/bmt.2012.201
74. Fuji S, Einsele H, Savani BN, Kapp M. Systematic Nutritional Support in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(10):1707-1713. doi:10.1016/j.bbmt.2015.07.003

75. Jaime-Pérez JC, Colunga-Pedraza PR, Gutiérrez-Gurrola B, et al. Obesity is associated with higher overall survival in patients undergoing an outpatient reduced-intensity conditioning hematopoietic stem cell transplant. *Blood Cells Mol Dis*. 2013;51(1):61-65. doi:10.1016/j.bcmed.2013.01.010
76. Pereira AZ, de Almeida-Pitito B, Eugenio GC, Ruscitto do Prado R, Silva CC, Hamerschlak N. Impact of Obesity and Visceral Fat on Mortality in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021;45(7):1597-1603. doi:10.1002/jpen.2048
77. Doney K, McMillen K, Buono L, Deeg HJ, Gooley T. Impact of Body Mass Index on Outcomes of Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Adults. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019;25(3):613-620. doi:10.1016/j.bbmt.2018.10.006
78. Liu P, Wang B, Yan X, Cai J, Wang Y. Comprehensive evaluation of nutritional status before and after hematopoietic stem cell transplantation in 170 patients with hematological diseases. *Chin J Cancer Res*. 2016;28(6):626-633. doi:10.21147/j.issn.1000-9604.2016.06.09
79. Barritta de Defranchi RL, Bordalejo A, Cañueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Support Care Cancer*. 2015;23(5):1341-1347. doi:10.1007/s00520-014-2473-z
80. El-Ghammaz AMS, Ben Matoug R, Elzimaity M, Mostafa N. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: influencing risk factors and impact on survival. *Support Care Cancer*. 2017;25(10):3085-3093. doi:10.1007/s00520-017-3716-6

JUSTIFICATIVA

Pacientes oncológicos, dentre eles os com doenças hematológicas malignas, apresentam uma alta prevalência de desnutrição, decorrente do alto gasto metabólico, estadiamento da doença e localização do tumor, a qual provoca alterações metabólicas e mecânicas que causam perda de peso involuntária, e também por efeitos adversos do tratamento quimio e radioterápico, como toxicidade gastrointestinal e inapetência.

Ao longo do tratamento, o paciente sofre alterações no seu estado nutricional que podem ser prejudiciais e impactar diretamente na condição clínica de saúde e piora de prognóstico. Naqueles com indicação de TCTH, o consumo alimentar é reduzido significativamente devido à toxicidade dos fármacos empregados no período de condicionamento, onde podem apresentar complicações como mucosite, diarreia, náusea, vômito e inapetência. Tais complicações podem desencadear uma pior resposta ao tratamento, piora na performance clínica, fraqueza, perda de massa muscular, maior suscetibilidade à infecções, dentre outras intercorrências.

A piora de EN durante a internação hospitalar para a realização do transplante não deve ser negligenciada, visto que na literatura há dados que mostram que, aqueles pacientes admitidos em bom estado nutricional, ou se já bem nutridos e que ao final da internação estão desnutridos, apresentam pior prognóstico em relação aqueles que não apresentaram declínio de estado nutricional.

Dessa forma, esse estudo se propõe a investigar o impacto das alterações de estado nutricional e do consumo alimentar nos desfechos clínicos de pacientes submetidos ao TCTH em um hospital de referência do sul do Brasil, a fim de poder possibilitar a melhor tomada de decisões quanto à dietoterapia empregada em todas as fases do tratamento e, conseqüentemente, à redução de intercorrências relacionadas à saúde.

OBJETIVOS

Objetivo geral

- Avaliar o estado nutricional de pacientes submetidos ao TCTH durante a internação hospitalar.

Objetivos específicos

- Avaliar o estado nutricional por meio da ASG-PPP durante a internação hospitalar em pacientes submetidos ao TCTH.
- Associar o estado nutricional por meio da ASG-PPP durante a internação hospitalar de pacientes submetidos ao TCTH com desfechos clínicos (tempo de internação hospitalar, mucosite, infecção, internação em UTI, óbito hospitalar, DECH aguda, reinternação e mortalidade em 30, 90 e 180 dias após alta)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TCTH é um tratamento complexo e eficaz para os indivíduos com neoplasias hematológicas, contudo, o percurso desse tratamento pode trazer efeitos colaterais que impactam em outras áreas da vida dos indivíduos. O regime de condicionamento para o preparo da medula óssea e, assim, possibilitar o recebimento das CTH e a reconstituição da medula saudável, gera uma série de efeitos adversos que repercutem no EN do paciente.

A alta toxicidade associada à quimio e radioterapia, modalidades comuns ao tratamento oncológico, refletem em aumento de sintomas GI com consequente redução de consumo alimentar desses pacientes, o que causa a perda de peso e, em casos mais graves, a desnutrição. A desnutrição é uma condição com valor prognóstico reconhecido e descrito na literatura, visto que essa condição interfere na imunidade do paciente, desempenho físico, processo de cicatrização e recuperação, bem como já foi associada a piores desfechos, como óbito, maior tempo de internação hospitalar, maiores taxas de infecções e readmissões hospitalares.

O presente estudo identificou que os pacientes que já apresentavam desnutrição previamente à realização do transplante tiveram um pior desfecho em comparação aqueles que internaram bem nutridos ou tiveram declínio de EN ao longo da internação. Tal fato pode ser explicado por esses pacientes já apresentavam um pior desempenho, provavelmente devido ao tratamento oncológico recebido anteriormente ao transplante e não ter recebido uma dietoterapia adequada para a recuperação de EN. O reconhecimento precoce do paciente com risco nutricional ou já com a desnutrição instalada é fundamental para o tratamento eficaz do paciente, visando um olhar global sobre sua saúde. Os hospitais que possuem um centro de TCTH devem ter um serviço de Nutrição preparado para o tratamento desses pacientes, visando identificar, reverter ou evitar a desnutrição nessa população. O uso de ferramentas para diagnóstico nutricional na admissão é fundamental importância para permitir o acompanhamento nutricional precoce desses pacientes. A avaliação nutricional deve ser um processo de rotina nas unidades hospitalares.

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

A desnutrição hospitalar é uma condição muito comum em pacientes hospitalizados, especialmente naqueles que passam pelo transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). A desnutrição pode decorrer de um baixo consumo alimentar, podendo trazer consequências como maior risco de infecção e maior risco de morte, mas ainda é algo pouco esclarecido na literatura médica. Deste modo, são necessários estudos que trazem uma maior elucidação sobre esses dados.

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar do estudo intitulado “*Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar em pacientes submetidos ao transplante de células tronco-hematopoiéticas e associação com desfechos clínicos*”. Este estudo está sendo realizado no Setor de Transplante de Medula Óssea do Hospital Dom Vicente Scherer, do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, coordenado pela professora Catarina Bertaso Andreatta Gottschall, juntamente com alunas do do programa de pós-graduação de Nutrição da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Neste estudo, queremos avaliar as associações entre as alterações do estado nutricional e as complicações que podem ocorrer depois do TCTH.

Antes de concordar em participar, é importante que o(a) senhor(a) entenda os objetivos desta pesquisa e esclareça todas as suas dúvidas. A participação neste estudo é absolutamente voluntária e, caso aceite participar, o(a) senhor(a) receberá uma via assinada deste documento, que contém todas as explicações. Por favor, leia as informações com atenção e fique à vontade para fazer qualquer pergunta. O(A) senhor(a) poderá conversar sobre o estudo com o resto da sua família, com amigos ou com o seu médico, antes de fornecer seu consentimento.

Para alcançar os objetivos do estudo, o(a) senhor(a) será entrevistado quando estiver internado, com previsão de duração de no máximo 30 minutos. Serão feitas perguntas sobre a sua saúde, seus hábitos alimentares e seu peso. Serão entregues para você ou seu acompanhante no hospital uma folha para você preencher diariamente (por um período máximo de 3 semanas ou por menos tempo caso você ganhe alta hospitalar antes dessas 3 semanas) sobre o seu consumo alimentar, que iremos lhe explicar como preencher. Serão coletadas também a partir de seu prontuário médico algumas informações clínicas e alguns valores de exames de sangue que você fez ao ingressar nesse hospital. Avaliaremos seu peso e sua altura, e com uma fita métrica mediremos a sua circunferência do braço e da panturrilha. Com um plicômetro (um aparelho portátil que "pinça" a sua gordura) avaliaremos a sua prega cutânea tricípital (gordura do braço) e a espessura do seu músculo adutor do polegar

(músculo da mão). Com o auxílio de um dinamômetro avaliaremos a força do aperto da sua mão, pedindo para que você aperte o aparelho. O (A) senhor (a) irá participar de até 3 entrevistas, conforme seu tempo que ficar internado no hospital. Nós telefonaremos para você ou sua família quando você completar 30, 90 e 180 dias depois que você sair do hospital para saber como está a sua saúde.

Pode haver riscos mínimos associados à sua participação nessa pesquisa, como sentir um leve desconforto com a medida da gordura do braço e do músculo da mão feitas com o plicômetro. As pesquisadoras terão todo o cuidado para que esse desconforto seja mínimo.

Esperamos que seus dados, coletados durante este estudo, contribuam com informações importantes que poderão beneficiar as pessoas em tratamento oncológico.

O(a) senhor(a) não receberá nenhuma forma de pagamento para participar desse estudo e também não receberá nenhum tipo de reembolso por despesas de qualquer natureza relacionadas à pesquisa. Toda a informação coletada nesta pesquisa será sigilosa e somente a equipe do estudo terá acesso. Em nenhum momento seu nome ou qualquer informação sobre a sua saúde será fornecida para qualquer pessoa que não seja da equipe do estudo. As informações serão confidenciais e utilizadas somente para fins desta pesquisa. Os resultados do estudo serão divulgados no acervo da Biblioteca da UFCSPA e em uma revista científica, para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de nenhum dado que revele a identidade dos participantes.

O(a) senhor(a) tem pleno direito de se recusar em participar. Se optar por retirar seu o consentimento do estudo após ter aceitado participar, tem o direito de fazer isso a qualquer momento. Caso o(a) senhor(a) decida sair do estudo, por favor, avise a equipe do estudo. Uma última consulta com os pesquisadores poderá ser realizada para tirar suas dúvidas e concluirmos sua participação no estudo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital, um grupo que realiza a revisão ética do estudo para manter sua segurança e proteger seus direitos. Se o(a) senhor(a) tiver qualquer dúvida em relação aos aspectos éticos do estudo, fique à vontade para entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa no telefone: (51) 3214-8571 ou por e-mail: cep@santacasa.tche.br. A equipe do estudo está à disposição para prestar quaisquer esclarecimentos antes, durante e após o estudo: Catarina Andreatta Gottschall– Pesquisadora Principal; E-mail: catarina@ufcspa.edu.br e Telefone: (51) 33038867; Endereço: Rua Sarmento leite, 245, Prédio 3, sala 507. CEP: 90050-170 - Porto Alegre/RS.

Declaração de consentimento

Concordo em participar da pesquisa intitulada “*Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar em pacientes submetidos ao transplante de células tronco-hematopoiéticas e associação com desfechos clínicos*”, sob a responsabilidade de Catarina B. A. Gottschall.

Desta forma, permito que as informações sejam utilizadas exclusivamente para este estudo. Fui esclarecido (a) em relação aos procedimentos a serem realizados e estou ciente que esta pesquisa não trará riscos a minha integridade física ou moral. Em qualquer momento poderei solicitar maiores esclarecimentos sobre o desenvolvimento das atividades e serei prontamente atendido pelos pesquisadores responsáveis. Recebi uma via assinada deste documento.

Nome por extenso do participante

Assinatura

Data: ____ / ____ / ____

Nome por extenso do pesquisador

Assinatura

Data: ____ / ____ / ____

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar e sua associação com desfechos clínico em pacientes submetidos ao transplante de células tronco-hematopoiéticas

Pesquisador: Catarina Bertaso Andreatta Gottschall

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 59242222.5.0000.5335

Instituição Proponente: ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.622.008

Apresentação do Projeto:

Projeto de pós graduação da Nutrição, sendo um estudo de coorte prospectivo a ser realizado com 70 pacientes internados para a realização de transplante de medula óssea no Setor de Transplante de Medula Óssea (TMO), no Hospital Dom Vicente Scherer (HDVS) do Complexo Hospitalar Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA). Estes pacientes são maiores de 18 anos e tem como objetivo avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar de pacientes adultos e idosos submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas, utilizando dados sócio-demográficos, entrevistas, questionários.

Objetivo da Pesquisa:

Já referido em parecer anteriormente emitido.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já referido em parecer anteriormente emitido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já referido em parecer anteriormente emitido.

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 5.622.006

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já referido em parecer anteriormente emitido.

Recomendações:

Adequar escrita no TCLE, no 2º parágrafo há a palavra "do" repetida.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sobre os retornos solicitados:

1. TCLE: verificar consistência de dados: --Também não há informação no TCLE de que o paciente deverá preencher questionário onde: "Serão fornecidas ao paciente 7 folhas por semana, onde ele poderá preencher diariamente, durante 3 semanas, dados sobre o seu consumo alimentar na internação hospitalar".

--

1.1. Rever processo: para coleta de dados para período de internação, pois não refere por quanto tempo o paciente deverá preencher o questionário diariamente (e se o paciente tiver uma internação por um longo período, ele irá mesmo assim preencher diariamente o questionário?).

Retorno: adequado, tempo máximo de preenchimento de questionário para até 21 dias.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após reavaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
 Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@sanlacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 5.622.008

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1928162.pdf	07/08/2022 19:32:04		Aceito
Outros	Carta_de_pendencias_versao_2.pdf	07/08/2022 19:30:51	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_versao_3.pdf	07/08/2022 19:30:37	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Final_Carolina_Versao_3.pdf	30/07/2022 18:30:32	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito
Outros	Declaracao_confidencialidade.pdf	01/06/2022 18:03:25	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito
Outros	Ficha_inscricao.jpeg	13/05/2022 20:17:47	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito
Outros	Declaracao_dados_prontuario.jpg	12/05/2022 22:12:05	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	Folha_De_Rosto.pdf	12/05/2022 21:59:09	CAROLINA OLIVEIRA DOS SANTOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 02 de Setembro de 2022

Assinado por:
JOÃO CARLOS GOLDANI
(Coordenador(a))

Endereço: R. Profº Aníes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br