

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRANSPLANTE DE
CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTIAS
ALOGÊNICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM
UM HOSPITAL TERCIÁRIO.**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CLÁUDIA GEORGIADIS LEWANDOWSKI

Porto Alegre, Brasil, 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRANSPLANTE DE
CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS
ALOGÊNICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM
UM HOSPITAL TERCIÁRIO.**

CLÁUDIA GEORGIADIS LEWANDOWSKI

Orientadora: Dra. Profa. Elza Daniel de Mello

Co-orientadora: Dra. Profa. Liane Esteves Daudt

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de mestre.

Porto Alegre, Brasil, 2016

CIP - Catalogação na Publicação

Lewandowski, Cláudia Georgiadis
ASPECTOS NUTRICIONAIS NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-
TRONCO HEMATOPOÉTICAS ALOGÊNICO EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO. / Cláudia
Georgiadis Lewandowski. -- 2016.
60 f.

Orientadora: Elza Daniel de Mello.
Coorientadora: Liane Esteves Daudt.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. Transplante de células-tronco hematopoéticas.
2. Terapia nutricional. 3. Pediatria. I. de Mello,
Elza Daniel, orient. II. Daudt, Liane Esteves,
coorient. III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

25 / 11 / 2016

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Dra. Marina Bauer Zambrano
Grupo de Pesquisa Clínica em Genética Médica/HCPA
Hospital de Clínica de Porto Alegre

Profa. Dra. Zilda Elisabeth de Albuquerque Santos
Departamento de Nutrição – Faculdade de Medicina
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Lauro José Gregianin
Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dedico este trabalho:

A todos os pacientes que foram ou que serão algum dia submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Que a ciência possa sempre continuar buscando e oferecendo melhores perspectivas neste tratamento.

Ao meu pai, meu grande exemplo, e à minha irmã, minha melhor amiga e parceira nesta vida, por todo o amor, carinho e constante incentivo.

À minha amada mãe (em memória), que com o maior amor e dedicação do mundo sempre me apoiou, me incentivou e me alertou do quão forte eu poderia ser frente aos obstáculos da vida.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Elza Mello pelo voto de confiança no início da nossa jornada juntas, assim como pela constante atenção e dedicação, pelo carinho e ensinamentos passados ao longo do nosso trabalho.

À profa. Liane Daudt pela coorientação e pela sua disponibilidade, nos auxiliando sempre que necessário, ajudando a concretizar esta pesquisa realizada com muito carinho para os pacientes da hematologia pediátrica.

À nutricionista Ana Maria Jochims pela cooperação, pelo carinho e pela amizade, por acreditar em mim e em nosso trabalho.

À minha tia Irini, que sempre ao meu lado, vibra a cada nova conquista. Me auxilia a tomar novas decisões e me dá forças para ir além do que eu acreditaria ser possível.

À minha família pelo imenso amor, cuidado e carinho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro à esta pesquisa, através da bolsa de mestrado acadêmico.

À todos que de uma maneira ou de outra me auxiliaram durante esse trabalho.

À vida, ao destino e àquilo que não podemos controlar... Estamos constantemente em um processo de evolução, em busca de novos aprendizados. Agradeço por poder ter chegado até aqui, sentindo a vontade de aprender muito mais!

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a evolução do estado nutricional, a ingestão alimentar por via oral (VO) e a utilização de terapias nutricionais complementares durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) alogênico em um hospital terciário. Estudo retrospectivo, com revisão de prontuários de pacientes submetidos ao TCTH, com idade entre 0 e 19 anos incompletos, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014. Foram coletados dados referentes a dados antropométricos, ingestão alimentar por VO, terapias nutricionais utilizadas (nutrição enteral (NE) e/ou parenteral (NP)); e sinais e sintomas clínicos em seis momentos: Internação, D0 (dia da infusão de células), D+7, D+14, D+21 e D+ 28. Foram avaliados 63 pacientes, 56% do sexo masculino, com uma mediana de idade de 10 anos. No momento da internação 100% dos pacientes tiveram suas necessidades energéticas atingidas pela VO, diminuindo a partir do D0 (cerca de 30%), com maior prevalência de utilização de NP e NE a partir do D+7. Inapetência, mucosite e náusea foram os sinais e sintomas mais frequentes. A partir do D+21 foi possível observar um aumento do aporte calórico por VO. Os pacientes apresentaram diminuição da ingestão alimentar ao longo da internação, porém, neste hospital, já se está conseguindo atingir um aporte calórico mais próximo do ideal, com auxílio de terapias nutricionais complementares.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco hematopoéticas, Terapia nutricional, Pediatria.

ABSTRACT

The aim of this study was to describe the nutritional aspects relevant to the maintenance of a nutritional status during hospitalization of children and adolescents undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) at a tertiary hospital. A retrospective study with a review of medical records of patients undergoing HSCT, aged between 0 and 19 years of age (incomplete) between January 2009 and December 2014. Data were collected regarding food intake, nutritional therapies used, and clinical signs and symptoms in six times: Hospitalization, D0 (day of cell infusion), D+7, D+14, D+21 and D+28. Sixty-three patients were evaluated, being 56% males, with a median age of 10 years. At the time of hospitalization, 100% of patients had their energy needs met by mouth, decreasing from D0 (about 30%), with more prevalent use of PN (parenteral nutrition) and EN (enteral nutrition) from D+7. Loss of appetite, mucositis and nausea were the most frequent signs and symptoms. From D+21 it was possible to observe an increase in caloric intake by mouth. Patients showed decreased food intake throughout hospitalization, but in this hospital it has been already possible to get calorie intake closer to the ideal one with the help of complementary nutritional therapies.

Keywords: Hematopoietic stem cell transplantation, nutritional therapy, pediatrics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Níveis de evidência para recomendação do transplante de células-tronco hematopoéticas	16
Quadro 2 - Critérios de indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas em doenças hematológicas malignas em pediatria.....	16
Quadro 3 - Critérios de indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas em tumores sólidos na pediatria.....	19
Quadro 4 - Critérios de indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas em síndromes de falência medular na pediatria.....	20
Tabela 1 - Critérios para estadiamento dos órgãos com doença do enxerto-contra-hospedeiro aguda	23
Tabela 2 - Graduação da doença do enxerto-contra-hospedeiro aguda.....	24

LISTA DE ILUSTRAÇÕES DO ARTIGO:

Tabela 1 - Características da população do estudo.....	51
Figura 1 - Sinais e sintomas gastrointestinais apresentados ao longo da internação.....	52
Figura 2 - Utilização das diferentes vias de terapia nutricional ao longo da internação.....	53
Figura 3 - Valor energético total atingido de acordo com o conjunto de terapias nutricionais utilizadas.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATG	Timoglobulina
Bu	Bussulfano
Cy	Ciclofosfamida
CTH	Células tronco hematopoética
D0	Dia da infusão de células tronco hematopoiéticas
D+7	7 dias após a infusão de células tronco hematopoiéticas
D+14	14 dias após a infusão de células tronco hematopoiéticas
D+21	21 dias após a infusão de células tronco hematopoiéticas
D+28	28 dias após a infusão de células tronco hematopoiéticas
DECH	Doença do enxerto contra o hospedeiro
DEP	Desnutrição energético-protéica
EN	Estado nutricional
GVHD	<i>Graft-versus-host disease</i>
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
NE	Nutrição enteral
NP	Nutrição parenteral
SHP	Serviço de hematologia pediátrica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TBI	<i>Total Body Irradiation</i>
TCTH	Transplante de células tronco hematopoiéticas

TGI	Trato gastrointestinal
TN	Terapia nutricional
TNE	Terapia nutricional enteral
TNP	Terapia nutricional parenteral
UAP	Unidade de ambiente protegido
VET	Valor energético total
VO	Via oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1	Crianças e adolescentes em tratamento oncológico	14
2.2	Transplante de células-tronco hematopoiéticas: conceitos e aspectos gerais	15
2.3	Etapas do transplante de células tronco hematopoiéticas	20
2.3.1	Condicionamento	20
2.3.2	Infusão de células	21
2.3.3	Reconstituição imunológica e pega da medula óssea	22
2.4	Doença do enxerto contra o hospedeiro	22
2.5	Terapia nutricional no transplante de células tronco hematopoiéticas	24
3	JUSTIFICATIVA	27
4	OBJETIVOS	28
4.1	Objetivo geral	28
4.2	Objetivos específicos	28
5	METODOLOGIA	29
5.1	Delineamento do estudo	29
5.2	População	29
5.2.1	Critérios de inclusão	29
5.2.2	Critérios de exclusão	29
5.3	Tamanho de amostra.....	29
5.4	Coleta de dados	30
5.5	Análise de dados	31
5.6	Aspectos éticos	32
	REFERÊNCIAS	33
	ARTIGO ORIGINAL	38
	CONCLUSÕES	55
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
	APÊNDICE A - FICHA DE COLETA DE DADOS	58
	APÊNDICE B - TERMO DE RESPONSABILIDADE DE USO DADOS	59

1 INTRODUÇÃO

O adequado crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes está relacionado a uma alimentação equilibrada, com uma oferta adequada de energia, macro e micronutrientes. O equilíbrio nutricional pode promover a prevenção de doenças a curto e longo prazo, como anemia, obesidade e doenças crônicas não transmissíveis (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2012).

Crianças e adolescentes em tratamento oncológico ou não oncológico, baseado em quimioterapia, radioterapia e/ou transplante de células tronco-hematopoéticas (TCTH), devem ser avaliados constantemente, pois além da necessidade de um adequado aporte energético, com o objetivo de manter o desenvolvimento, os efeitos catabólicos da enfermidade de base, associados aos efeitos colaterais do tratamento, podem dificultar a manutenção de um adequado estado nutricional (EN), podendo levar o paciente a uma desnutrição energético-protéica (DEP) (SIGULEM; DEVICENZI; LESSA, 2000). A DEP pode determinar alterações morfológicas e funcionais nos sistemas pulmonar (atelectasias), hepático (atrofia de hepatócitos, esteatose) e gastrointestinal (má-absorção, acloridria, translocação bacteriana), além de contribuir com um maior tempo de internação, diminuindo a qualidade de vida e aumentando o custo do tratamento (BRASIL, 2015). Estudos têm mostrado que a DEP é um fator prognóstico negativo, sendo associada à baixa sobrevida de pacientes com doenças metastáticas e leucemia mielóide aguda (CO-REYES *et al.*, 2012).

A obesidade, uma complicação endócrina também presente nesta faixa-etária, pode ser um efeito precoce ou tardio do tratamento do câncer na infância. Quando relacionada a outras desordens endócrino-metabólicas, é associada ao aumento da morbimortalidade por doença cardiovascular (SANTOS *et al.*, 2013).

Algumas neoplasias como leucemia linfoblástica aguda (LLA) e os tumores cerebrais têm sido associadas com adiposidade e alterações metabólicas. A obesidade visceral, assim como outras características da síndrome metabólica (aumento de triglicérides, diminuição da lipoproteína de alta densidade do colesterol, colesterol total elevado, hipertensão arterial e hiperglicemia/ resistência à insulina), também estão sendo associadas à ocorrência de alguns tipos de neoplasias como sarcomas, linfomas, câncer de testículo disseminado, neuroblastomas e tumor de Wilms (SANTOS *et al.*, 2013)

O TCTH é um procedimento terapêutico baseado na infusão de células progenitoras hematopoéticas, após altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia (condicionamento), com o objetivo de restabelecer a função medular do indivíduo (ARMITAGE, 1994). O TCTH pode ser do tipo autólogo, quando o paciente recebe as células-tronco da sua própria medula; alogênico, quando o receptor recebe as células-tronco de um outro doador; ou singênico, quando a doação é realizada entre irmãos gêmeos idênticos (HAROUSSEAU, 2007).

A indicação do TCTH varia de acordo com a classificação das doenças, neoplásicas ou não neoplásicas, sendo seguidas diretrizes específicas (SEBER *et al.*, 2010).

Diversas complicações podem ser apresentadas ao longo tratamento. Durante o período de condicionamento e reconstituição imunológica, sinais e sintomas do trato gastrointestinal (TGI) como náusea, vômitos, inapetência, mucosite e diarreia são frequentes, influenciando negativamente na ingestão alimentar por via oral (VO), podendo ser necessária a utilização de terapias nutricionais (TN) complementares, visando um adequado aporte calórico, de macro e micronutrientes (ORASCH *et al.*, 2010).

Poucos estudos na literatura descrevem os aspectos mais relevantes relacionados à evolução do EN durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao TCTH alogênico. Devido a isso, este estudo tem sua importância, pois pode demonstrar os aspectos

nutricionais que influenciam na evolução nutricional das crianças e adolescentes submetidos a esse tratamento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CRIANÇAS E ADOLESCENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO

De acordo com dados brasileiros dos Registros de Câncer de Base Populacional, aproximadamente 3% dos novos casos de câncer incidem na faixa-etária pediátrica. No Brasil, estima-se que nos anos de 2016 e 2017, ocorrerão, por ano, cerca de 12.600 novos casos de câncer em crianças e adolescentes. (INCA, 2016).

A DEP pode estar presente no momento do diagnóstico oncológico ou durante o tratamento, com uma prevalência entre 6 e 50% em crianças e adolescentes em tratamento. Fatores como o tipo câncer e sua localização, assim como grau de malignidade e o tratamento proposto, podem influenciar na piora do EN (VAN CUTSEM; ARENDS, 2005).

Além das necessidades energéticas aumentadas nesses pacientes, com o objetivo de manter um adequado desenvolvimento nessa faixa-etária, os profissionais devem estar atentos aos efeitos catabólicos provenientes da enfermidade de base, assim como os sinais e sintomas referentes aos tratamentos, que podem levar o paciente à uma menor ingestão calórica (HAN-MARKEY, 2000).

Os tratamentos propostos no câncer pediátrico são: quimioterapia, radioterapia, cirurgia em caso de tumores sólidos e TCTH autólogo ou alogênico, conforme indicações.

A LLA é a neoplasia mais frequente em crianças, e atualmente já se consegue atingir uma taxa de cura de 80%. Entretanto, os pacientes considerados com muito alto risco ao

diagnóstico ou que apresentam recaídas da doença têm o TCTH como tratamento alternativo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2012).

2.2 TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: CONCEITOS E ASPECTOS GERAIS

O TCTH baseia-se na substituição de células-tronco hematopoéticas a partir de células-tronco oriundas da medula óssea, sangue periférico ou células de cordão umbilical, com o objetivo de reestabelecer a função medular do indivíduo (AMOS; GORDON, 1995).

O TCTH pode ser do tipo autólogo, quando as células-tronco hematopoéticas (CTH) provém do próprio indivíduo a ser transplantado (receptor), ou alogênico, quando as CTH são oriundas da medula óssea, do sangue periférico ou do sangue de cordão umbilical de um outro indivíduo (doador). O transplante do tipo alogênico pode ser classificado em aparentado ou não-aparentado, sendo observado o parentesco entre receptor e doador (BRASIL, 2006).

O primeiro TCTH foi realizado em 1969, em Seattle, nos Estados Unidos. No Brasil, atualmente, 70 centros são transplantadores de células tronco hematopoiéticas e desses, 26 realizam o TCTH alogênico. Até o ano de 2012, já haviam sido realizados mais de 20.000 transplantes, em média 2.000/ano (BRASIL, 2013). Em todo o mundo, estima-se que sejam realizados entre 50 mil e 60 mil TCTH por ano (GOLDMAN; HOROWITZ, 2002). O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) realiza este tipo de transplante desde 1994. O Serviço de Hematologia Pediátrica realizou o TCTH alogênico em 136 pacientes entre 1994 e 2014. Desses, 64 pacientes foram submetidos ao tratamento entre o período de janeiro de 2009 à dezembro de 2014.

Um consenso para indicação do TCTH em pediatria foi elaborado para o “I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas da Sociedade

Brasileira de Transplante de Medula Óssea” em 2009. Foram avaliadas doenças hematológicas malignas e não malignas, tumores sólidos, imunodeficiências e doenças de depósito, analisando as indicações de tratamento baseadas em níveis de evidência, conforme os quadros 1,2,3 e 4 (SEBER *et al*, 2010).

Quadro 1 – Níveis de evidência para recomendação do transplante de células-tronco hematopoéticas.

Qualidade de evidência	
1	A recomendação baseia-se em pelo menos um estudo randomizado, meta-análise, revisão sistemática
2	Estudo coorte caso-controlado multi-institucional; séries de casos; resultados dramáticos
3	Opinião de profissionais experientes, estudos descritivos ou comitês de especialistas
Evidências para a recomendação	
A	Boas
B	Moderadas
C	Escassas

Fonte: PAPPAS P., 2009, adaptado por: SEBER, 2010

Quadro 2 – Critérios de indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas em doenças hematológicas malignas em pediatria.

Doença	Fase da doença/Critério de indicação	Transplante alogênico com HLA compatível	Transplante alogênico com doador não aparentado	Transplante autólogo
Leucemia linfoblástica aguda	1ª remissão			
	Muito alto risco: t(9;22), <44 cromossomos, falha indutória (medula M2/M3 D29), 11q23 com resposta lenta ou DRM>0,1% no D29	2A	2A	NI
	≥ 2ª remissão			
	Linhagem B com recidiva após remissão com duração < 36 meses ou qualquer LLA de linhagem T	1A	2A	NI
	> 2ª remissão			

	Linhagem B com recidiva > 36 meses do diagnóstico ou extramedular isolada < 18 meses do diagnóstico	2A	NI	NI
Leucemia mielóide aguda	1ª remissão	2A	2A	NI
	Alto risco: -7,-5, cariótipo complexo, LMA secundária; LMA-M0, M6 e M7 sem síndrome de Down e <4 anos; FLT-ITD>4; >15% blastos ao final da indução	2A	NI	NI
	1ª remissão	2A	NI	NI
	Sem fatores de alto risco (acima)			
	Sem fatores de baixo risco (abaixo)			
	1ª remissão	NI	NI	Não há consenso
	t(15;17); t(8;21);inv16; Síndrome de Down			
	>2ª remissão	2A	2A	2ª
	Doença refratária	3B	3B	NI
Leucemia mielóide crônica	1ª fase crônica	Não há consenso	NI	NI
	Falha à terapia com inibidores de tirosina quinase ou progressão de doença	2A	2A	NI
<i>Síndromes mielodisplásica</i>				
Citopenias refratárias	Monossomia 7, cariótipo complexo, neutropenia <1000/mm ³ , necessidade transfusional - ao diagnóstico	2A	2A	NI
	Anemia refratária com sideroblastos em anel	NI	NI	NI
Anemia refratária com excesso de blastos em transformação	Ao diagnóstico	2A	2A	NI

Síndrome de Down; síndrome mielodisplásica, síndrome mieloproliferativa e leucemia mielóide aguda		≥ 2ª remissão (nunca é indicado na 1ª remissão)	2A	2A	NI
<i>Síndromes mieloproliferativas</i>					
Leucemia mielomonocítica juvenil		Ao diagnóstico	2A	2A	NI
Leucemia mielomonocítica crônica do tipo adulto		Ao diagnóstico	2A	2A	NI
Leucemia mielóide crônica bcr-abl negativo		Ao diagnóstico	2A	2A	NI
<i>Síndromes hemofagocíticas</i>					
Classe I: Histiocitose de Langerhans		Acometimento sistêmico (hematopoético, fígado, baço e pulmões) e falha de terapia convencional	2A	2A	NI
Classe II: Linfocitose eritrofagocítica familiar		Em 1ª remissão após quimioterapia	2A	2A	NI
<i>Linfomas não Hodgkin</i>					
Linfoma de Burkitt		2ª remissão OBS: Linfoma de Burkitt com infiltração medular >25% deve ser transplantado como LLA	3C	NI	2ª
Linfoma difuso de grandes células		2ª remissão	NI	NI	2ª
		Recidiva após transplante autólogo	2C	NI	NI
		Doenças refratárias	3C	NI	NI
Linfoma anaplásico de grandes células		≥ 2ª remissão; doença refratária	2A	2B	2B

Linfoma linfoblástico	≥ 2ª remissão	2A	2A	3C
<i>Linfoma Hodgkin</i>	Doença com refratariedade primária, mas responsiva a terapia de salvamento; ≥ 2ª remissão	NI	NI	2A
	2ª remissão após recidiva em área não irradiada	NI	NI	2B
	2ª remissão recidiva tardia (>1 ano após término do 1º tratamento)	NI	NI	2C
	Recidiva após transplante autólogo, falha na coleta de células autólogas e múltiplas recidivas	2B	2B	NI

Legenda: NI- Não indicado, DRM – Doença residual mínima, HLA - *Human leukocyte antigen*, LMA- Leucemia mieloide aguda, FLT-ITD – *Mutation of the fms-like tyrosine kinase -internal tandem duplication*, LLA- Leucemia linfoblástica aguda.

Fonte: SEBER, A., 2010.

Quadro 3 - Critérios de indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas em tumores sólidos na pediatria.

Doença	Fase da doença/Critério de indicação	Transplante autólogo
Neuroblastoma	1ª remissão de doença de alto risco (estadio 4, myc-N amplificado)	1ª
	2ª remissão	Não há consenso
Tumor de células germinativas	≥ 2ª remissão ou doença refratária não progressiva	2B
Tumores do Sistema Nervoso Central	Crianças < 4 anos para evitar efeito deletério da radioterapia	2B
Meduloblastoma/ PNET	2ª remissão	2C
Pinealoblastoma	≥ 1ª remissão	2B
Tumor teratoide-rabnoide	1ª remissão	2B
Tumores de células germinativas	≥ 2ª remissão	2B
Gliomas de alto grau	Após ressecção completa ou muito boa	2C
Retinoblastoma	1ª remissão de doença extraocular	2C
Sarcoma de Ewing	1ª remissão de doença metastática	2C
	2ª remissão com controle local da doença	2B
Tumor de Wilms	Recidiva em menos de 1 ano em crianças que receberam radioterapia abdominal ou com histologia desfavorável	2B

Obs: Transplantes alogênicos não são realizados no tratamento de tumores sólidos pediátricos fora do contexto investigacional. Nos tumores de sistema nervoso central não há indicação de transplante no tratamento de ependimomas, gliomas de tronco, meduloblastoma recidivados sem resposta à quimioterapia, pacientes com baixa performance e gliomas de alto grau com grande volume tumoral.

Fonte: SEBER, A., 2010.

Quadro 4 - Critérios de indicação de transplante de células-tronco hematopoéticas em síndromes de falência medular na pediatria.

Doença	Fase da doença/Critério de indicação	Transplante alogênico com HLA compatível	Transplante alogênico com doador não aparentado
<i>Síndromes de falência medular</i>			
Anemia aplásia severa	Ao diagnóstico	1A	NI
	Falha a 1 ou mais ciclos de imunossupressão com ATG	2A	2ª
Anemia de Fanconi	Fase de aplasia (preferencial), mielodisplasia ou leucemia (após quimioterapia)	2A	2B
Hemoglobinúria paroxística noturna	Fase de aplasia (não há comparação com uso de Eclizumab)	2A	2ª
Disceratose congênita	Fase de aplasia	3A	3B
Síndrome de Scwachman-Diamond	Fase de aplasia (preferencial), mielodisplasia ou leucemia (após quimioterapia)	3B	3B
Síndrome de Blackfan-Diamond	Crianças com mais de 6 anos sem resposta a corticóide e boa quelação de ferro	2A	2B
Trombocitopenia amegacariocítica	Plaquetopenia grave	2B	3B
Síndrome de Kostmann (agranulocitose congênita)	Neutropenia irresponsiva a G-CSF ou leucemia secundária (após quimioterapia)	2B	2B

Legenda: NI- Não indicado, ATG- *Anti-thymocyte globulin*, HLA - *Human leukocyte antigen*, G-CSF - *Granulocyte colony-stimulating factor*

OBS: Transplantes autólogos não são realizados no tratamento de falências medulares.

Fonte: SEBER, 2010.

2.3 ETAPAS DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

2.3.1 Condicionamento

O condicionamento é a fase inicial, baseada em quimioterapia de altas doses, com o objetivo de erradicar a doença e preparar o ambiente da medula óssea para que as novas

células infundidas tenham espaço para se proliferarem. Em alguns casos a quimioterapia de altas doses pode ser combinada à radioterapia corporal total, induzindo uma maior imunossupressão (VOLTARELLI; STRACIERI, 2000).

O tipo de condicionamento, ou seja, a combinação de drogas utilizadas, é definido pela doença de base e seus respectivos agravos. Os regimes de condicionamento podem ser caracterizados como mieloablativos ou não mieloablativos. Este último caracteriza-se por ter doses reduzidas de quimioterapia, sendo indicado à pacientes com mais comorbidades, ou com maior idade. Neste caso, o efeito “enxerto contra a leucemia” ou *graft versus leucemia*, é o principal responsável pelo controle da doença (GRATWOHL; CARRERAS, 2012).

2.3.2 Infusão de células

A infusão de células baseia-se na transfusão das CTH do doador para o receptor. O dia em que ocorre a infusão é chamado de “D0”, já, os dias subsequentes, são identificados como dias positivos (D+), facilitando assim a identificação de sinais e sintomas esperados no decorrer de todo o processo (LOPES *et al.* 2005).

Durante a infusão das CTH, os pacientes podem apresentar reações semelhantes às de transfusão sanguínea como mal-estar, tremores, calafrios, febre, sudorese, palidez cutânea, mialgia, taquicardia, taquipnéia, cianose, náuseas e/ou vômitos (LUDWIG; ZILLY, 2007).

Quando as CTH são coletadas em um momento anterior ao dia da infusão, torna-se necessário a criopreservação, processo que tem como objetivo manter a viabilidade celular. Após esse processo, os pacientes que recebem estas células podem apresentar dispneia, náuseas, vômitos, reações alérgicas, hipotensão ou hipertensão arterial, tremores, febre, dor torácica, sensação de constrição em laringe e/ou cólica abdominal. Os sinais e sintomas podem ser identificados a partir do início da infusão até 36 horas após a mesma. Alguns

medicamentos são administrados previamente à infusão, com o objetivo de minimizar esses efeitos adversos (CURCIOLI; CARVALHO, 2010)

2.3.3 – Reconstituição imunológica e pega da medula óssea

A reconstituição imunológica é baseada no restabelecimento da hematopoese normal do receptor. A pega neutrofílica se dá quando a contagem sanguínea de neutrófilos é superior a 500, por pelo menos 3 dias consecutivos, identificando-se como o dia da pega, o primeiro dia com esta contagem. É esperada também uma contagem de 20.000 plaquetas, sem necessidade de transfusão, para caracterizar a pega plaquetária (LOPES *et al.* 2005).

2.4 DOENÇA DO ENXERTO CONTRA O HOSPEDEIRO

A doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) pode ser classificada como aguda, ocorrendo nas primeiras semanas após o transplante, ou crônica, manifestando-se a partir do D+100, ou seja, centésimo dia após o transplante (LOPES *et al.* 2005).

A DECH é mediada por fatores imunológicos e varia conforme os seguintes fatores de risco: idade elevada do receptor, regimes de condicionamento mais agressivos, grau de incompatibilidade HLA (*Human Leukocyte Antigen*) entre o doador e o receptor, grau de incompatibilidade nos antígenos secundários de histocompatibilidade, receptor de sexo masculino com doadora de sexo feminino, grau de paridade da doadora (aloimunizações) e sorologia positiva para o citomegalovírus (PATON; COUTINHO; VOLTARELLI, 2000).

Os órgãos mais frequentemente afetados pela DECH são a pele, o intestino e o fígado. A graduação clínica pode ser avaliada pelo comprometimento da pele, presença e gravidade da diarreia, assim como marcadores séricos hepáticos, como a bilirrubina (INCA, 2012). A

tabela 1 apresenta os critérios para estadiamento dos órgãos com DECH aguda, e a tabela 2 demonstra a graduação da DECH aguda.

Tabela 1 - Critérios para o estadiamento dos órgãos com doença do enxerto-contrahospedeiro aguda

Estágio	Pele	Fígado	TGI
0	Nada	Bilirrubina <2mg/dl	Nada
I	Rash macropapular <25% da superfície corporal sem outros sintomas associados	Bilirrubina de 2mg/dl a 3 mg/dl	Diarreia >500-1000 ml/dia, náusea emese
II	Rash macropapular ou eritema com prurido ou outro sintoma associado cobrindo de >25% a <50% da superfície corporal	Bilirrubina de 3mg/dl a 6 mg/dl	Diarreia >1000-15000 ml/dia, náusea emese
III	Eritroderma generalizado ou erupção vesicular com formação de bolhas cobrindo > 50% da área da superfície corporal	Bilirrubina de 6mg/dl a 15 mg/dl	Diarreia >1500ml/dia, náusea emese
IV	Dermatite esfoliativa generalizada ou dermatite ulcerativa ou formação de bolhas	Bilirrubina > 15mg/dl	Dor abdominal severa e paralização do íleo

Fonte: INCA, 2012

Tabela 2 - Graduação da doença do enxerto-contrahospedeiro aguda

Estágio				
Grau	Pele	Fígado	TGI	Debilitamento funcional
0 (nenhuma)	0	0	0	0
I (leve)	1 a 2	0	0	0
II (moderada)	1 a 3	1	1	1
III (severa)	2 a 3	2 a 3	2 a 3	2
IV (risco de vida)	2 a 3	2 a 3	2 a 3	2 a 4

Fonte: INCA, 2012

A primeira linha de tratamento para a DECH é o uso de esteróides (metilprednisolona). Seus efeitos colaterais, como hiperglicemia, retenção de líquidos, fraqueza muscular e maior suscetibilidade a infecções, podem estar presentes até o início da

redução gradativa do medicamento, assim que o paciente apresentar resposta ao tratamento, e consequente melhora da DECH (INCA, 2012).

2.5 TERAPIA NUTRICIONAL NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS

Os pacientes submetidos ao TCTH necessitam de avaliações nutricionais individualizadas e frequentes. Na vigência de risco nutricional ou desnutrição, uma TN apropriada deve ser iniciada o mais breve possível, desde o período pré-transplante, até o final do acompanhamento. A TN tem como objetivo evitar grandes comprometimentos do EN do paciente, assim como proteger o TGI funcionante e auxiliar na recuperação hematopoética e imunológica (BRASIL, 2009).

Sinais e sintomas, como náusea, vômitos, inapetência, mucosite, odinofagia, xerostomia e diarreia são comumente apresentados por esses pacientes durante a internação, podendo levar à uma baixa ingestão alimentar, assim como à impossibilidade de uso do TGI (MARTIN-SALCES et al., 2008; AKBULUT, 2013).

É preconizado pelo Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica que a otimização da dieta e uso de suplementos por VO devem ser a primeira opção quando a ingestão alimentar for <75% das recomendações por três a cinco dias consecutivos, sem expectativa de melhora. Deve-se ofertar aos pacientes suplementos alimentares industrializados ou caseiros, com vistas a aumentar o aporte energético por esta via. O uso da nutrição enteral (NE) se dá na impossibilidade da utilização da VO, quando a ingestão alimentar for < 60% das recomendações, entre três e cinco dias consecutivos, sem expectativa de melhora. Na impossibilidade total ou parcial de uso do TGI, plaquetopenia grave não resolvida após infusão de plaquetas em pacientes que se encontrem em terapia nutricional enteral (TNE), ou

dificuldade de alcançar as necessidades nutricionais pela TNE plena em até 5 dias deve-se optar pela terapia nutricional parenteral (TNP) (BRASIL, 2009).

Apesar de a nutrição parenteral (NP) ser a via mais utilizada no fornecimento de nutrientes durante a internação dos pacientes submetidos ao TCTH, algumas circunstâncias podem limitar a prescrição de uma NP plena, como distúrbios no metabolismo de lipídios e glicose (PAPADOUPOLOU, 1998).

Estudo realizado com pacientes adultos, submetidos ao TCTH alogênico, mostrou uma alta prevalência de sintomas gastrointestinais como náusea (100%), vômitos (97%) e mucosite (93%), assim como significativa perda de peso, índice de massa corpórea e níveis de albumina sérica (FERREIRA *et al.*, 2014).

Em uma população composta por adultos e crianças foi possível identificar que 55% dos sujeitos submetidos ao TCTH tiveram indicação de TNE. As indicações foram baseadas na inadequação de ingestão alimentar (70.8%), insuficiente ingestão alimentar com desnutrição ou perda de peso (16.7%) e impossibilidade de alimentação por VO (12.5%). O uso da TNE teve a duração de 14 dias, ofertando cerca de 38% das necessidades energéticas dos pacientes estudados. As contraindicações para o uso de NE foram os sintomas gastrointestinais graves e sinusite (GAROFOLO, 2012).

Estudo somente com pacientes pediátricos submetidos à TCTH alogênico e autólogo, mostrou que todos necessitaram de TNE e/ou TNP durante a internação. Em relação ao tempo de utilização da TNE, não foi encontrada diferença em ambos os grupos. No entanto, em relação ao tempo de uso da TNP, este foi significativamente maior nos sujeitos submetidos ao TCTH alogênico quando comparado ao autólogo (ISARIYAVUTH *et al.*, 2002).

Em outro estudo, os pacientes com até 18 anos, submetidos ao TCTH alogênico, foram sondados, com o objetivo de iniciar a TNE no D+1. Setenta e sete por cento deles receberam somente TNE, e 23%, tanto TNE, quanto TNP. Foi possível identificar que no segundo grupo

a presença de GVHD foi mais freqüente e mais grave. Em relação ao índice de massa corporal, não houve diferença significativa entre os grupos, porém a presença de hipoalbumemia e hipofosfatemia foi mais frequentes no grupo que utilizou NP junto à NE (AZARNOUSH *et al.*, 2012).

3 JUSTIFICATIVA

Os pacientes submetidos ao TCTH alogênico sofrem efeitos da quimioterapia em altas doses e/ ou radioterapia corporal total e passam por um período de reconstituição imunológica lenta, que proporciona maiores chances de infecções provenientes da imunossupressão (JAGANNATHAN *et al.*, 2008). É consenso que os pacientes com déficit nutricional durante esse complexo processo tendem a apresentar maiores taxas de morbidade e mortalidade (BRASIL, 2015).

O EN favorável está relacionado a um melhor desfecho do paciente, podendo favorecer o tratamento, diminuindo os riscos de morbimortalidade. Por isso, o conhecimento dos aspectos nutricionais que influenciam na evolução do EN ao longo da internação, assim como das condutas nutricionais propostas e realizadas no cotidiano hospitalar, poderão auxiliar na avaliação das práticas desenvolvidas no serviço e, conseqüente sugestão de melhorias.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Descrever os aspectos nutricionais que influenciam na evolução do estado nutricional durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever o estado nutricional de crianças e adolescentes durante a internação;
- b) Descrever as terapias nutricionais utilizadas;
- c) Avaliar o aporte energético atingido pelas diferentes terapias nutricionais utilizadas durante a internação;
- d) Avaliar se há relação entre o tempo de pega, tempo de internação e número de infecções com o estado nutricional.

5 METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO

Foi realizado um estudo descritivo de coorte retrospectiva.

5.2 POPULAÇÃO

A população em estudo compreendeu pacientes entre zero e 19 anos incompletos, que foram submetidos ao TCTH alogênico na Unidade de Ambiente Protegido (UAP) do HCPA, pelo Serviço de Hematologia Pediátrica (SHP), no período entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014.

5.2.1 Critérios de Inclusão

Pacientes que foram submetidos ao TCTH alogênico com idade entre zero e 19 anos incompletos, no período entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014.

5.2.2 Critérios de Exclusão

Pacientes com registros incompletos no prontuário ou que tenham sido submetidos a mais de um TCTH na mesma internação. Os pacientes que foram submetidos a mais de um TCTH alogênico, em diferentes internações, tiveram a sua primeira internação avaliada.

5.3 TAMANHO DA AMOSTRA

A amostra foi obtida por conveniência, ou seja, foram avaliados todos os pacientes que estiveram dentro dos critérios anteriormente citados.

De acordo com informações oferecidas pelo Serviço de Hematologia Pediátrica, foram realizados 68 TCTH alogênicos no período estudado. Dois pacientes foram submetidos ao TCTH duas vezes, em duas internações distintas, sendo avaliada a primeira internação de cada um. Foram excluídos da pesquisa um paciente que realizou dois transplantes na mesma internação e dois que não possuíam, no prontuário, dados suficientes para a coleta dos dados analisados.

5.4 COLETA DE DADOS

Foi preenchida uma ficha de coleta de dados elaborada para este estudo, a partir da consulta ao prontuário eletrônico do paciente (APÊNDICE A).

Foram coletados os dados clínicos referentes à enfermidade de base, condicionamento utilizado, tempo de internação, tempo para pega da medula óssea, DECH, infecções e sinais e sintomas do TGI.

Foram coletados também os dados referentes às avaliações nutricionais realizadas durante a internação, assim como a adequação de ingestão calórica, verificada através dos controles de ingestão. Foram descritas as TN utilizadas (enteral, parenteral e/ou VO), assim como as calorias ofertadas por cada via.

Para o diagnóstico do EN, utilizou-se o peso e a estatura, sendo utilizados os *softwares* WHO Anthro e WHO Anthro Plus (GENEVA, 2007, GENEVA, 2011). Foram calculados os escores z de índice de massa corporal/idade. Valores entre -1 e +1 foram indicativos de

eutrofia, valores entre -2 e -1 diagnosticavam risco nutricional, e valores inferiores a -2 desvios padrão classificavam como desnutridos. Para diagnóstico de sobrepeso foram utilizados valores entre +1 e +2, e para obesidade, valores de escore-Z superiores a + 2 (WHO,2006; ONIS *et al.*, 2007).

As variáveis foram analisadas nos em seis diferentes momentos: internação, D0, D+7, D+14, D+21 e D+28.

Foram analisados os seguintes desfechos: EN relacionado ao tempo de pega, tempo de internação e número de infecções.

Todas as informações obtidas foram coletadas pela própria pesquisadora.

A UAP conta com uma nutricionista assistente responsável, portanto, a avaliação do EN foi feita de forma constante e semelhante.

5.5 ANÁLISE DE DADOS

Os dados foram digitados no programa Excel, e, posteriormente, exportados para o programa SPSS v. 18.0 para análise estatística. As variáveis categóricas foram descritas por frequências e percentuais. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e o desvio padrão, e, as com distribuição assimétrica, pela mediana e o intervalo interquartil. As variáveis quantitativas foram comparadas entre duas categorias de fatores pelo teste t de *Student* para amostras independentes, e, entre três ou mais, pelo teste de Análise de Variância (ANOVA). Foi considerado um nível de significância de 5% para as comparações estabelecidas.

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado pela comissão científica de pesquisa e ética em saúde do HCPA, sob o protocolo de número 993.062, na data de 18 de março de 2015. Por se tratar de uma investigação envolvendo seres humanos, foram assegurados os aspectos éticos de pesquisa, obedecendo a Resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2013). Foi utilizado o Termo de Responsabilidade de uso de dados (APÊNDICE B). Os dados obtidos estão sob posse dos pesquisadores, em local seguro, e ficarão guardados por um período de cinco anos, e após, serão então descartados.

REFERÊNCIAS

AKBULUT, Gamze. Medical Nutritional Therapy in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). **International Journal Of Hematology And Oncology**, Ankara, v. 23, n. 1, p.55-65, 2013.

AMOS, T; GORDON, M. Sources of human hematopoietic stem cells for transplantation—a review. **Cell Transplantation**, [s.l.], v. 4, n. 6, p.547-569, dez. 1995. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0963-6897\(95\)00037-x](http://dx.doi.org/10.1016/0963-6897(95)00037-x).

ARMITAGE, James O. Bone Marrow Transplantation. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 330, n. 12, p.827-838, 24 mar. 1994. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199403243301206>.

AZARNOUSH, S et al. Enteral nutrition: a first option for nutritional support of children following allo-SCT?. **Bone Marrow Transplantation**, [s.l.], v. 47, n. 9, p.1191-1195, 9 jan. 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2011.248>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Câncer: Tipos de Câncer. [Internet]** Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/infantil>. Acesso em: 13 dez. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **TCTH no Brasil: Histórico e Perspectivas Futuras [Internet]** Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/7d1f0280412afe8da873ade8765d5801/Hist%C3%B3ria+do+TCTH+no+Brasil++SBTMO+2013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=7d1f0280412afe8da873ade8765d5801>. Acesso em: 13 dez. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas**. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

BRASIL. Ministério de Estado da Saúde. Portaria nº 931, de 02 de maio de 2006. Aprova o Regulamento Técnico para Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. **Diário Oficial da União**; Poder Executivo. 2006.

BRASIL. Resolução No. 466,12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**. n. 12. Seção I, p. 59. 2013.

CO-REYES, Erica et al. Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: Causes, consequences, and interventions. **Pediatric Blood & Cancer**, [s.l.], v. 59, n. 7, p.1160-1167, 4 set. 2012. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.24272>.

CURCIOLI, Ana Carolina de Jesus Vieira; CARVALHO, Emilia Campos de. Infusion of Hematopoietic Stem Cells: Types, Characteristics, Adverse and Transfusion Reactions and the Implications for Nursing. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, [s.l.], v. 18, n. 4, p.716-724, ago. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-11692010000400009>.

FERREIRA, Érika Elias et al. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s.l.], v. 36, n. 6, p.414-419, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjhh.2014.07.014>.

GARÓFOLO, Adriana. Enteral nutrition during bone marrow transplantation in patients with pediatric cancer: a prospective cohort study. **Sao Paulo Medical Journal**, [s.l.], v. 130, n. 3, p.159-166, 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-31802012000300005>.

GOLDMAN, John M.; HOROWITZ, Mary M.. The International Bone Marrow Transplant Registry. **International Journal Of Hematology**, [s.l.], v. 76, n. 1, p.393-397, jan. 2002. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03165291>.

GRATWOHL, Alois; CARRERAS, Enric. Principles of conditioning. In: J APPERLEY (Ed.). **ESH-EBMT Handbook on Haemopoietic Stem Cell Transplantation**. Geneva. 2012. Cap. 8,. Disponível em: <<https://ebmtonline.forumservice.net/media/08/main.html>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

HAN-MARKEY, Theresa. Nutritional considerations in pediatric oncology. **Seminars In Oncology Nursing**, [s.l.], v. 16, n. 2, p.146-151, maio 2000. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/on.2000.5552>.

HAROUSSEAU, Jean-luc. Role of Stem Cell Transplantation. **Hematology/oncology Clinics Of North America**, [s.l.], v. 21, n. 6, p.1157-1174, dez. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2007.08.001>.

ISARIYAVUTH, Vijitr et al. Nutritional support in pediatric patients undergoing bone marrow transplantation. **Journal Of The Medical Association Of Thailand**, Bangkok, v. 85, n. 4, p.1191-1198, nov. 2002. Disponível em: <<http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/4903>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

INTERNATIONAL BONE MARROW TRANSPLANT REGISTRY. AUTOLOGOUS BONE AND MARROW TRANSPLANT REGISTRY. **Report on the state of the art in blood and marrow transplantation - the IBMTR/ABMTR summary slides with guide.2000.** Disponível em: <http://www.cibmtr.org/ReferenceCenter/Newsletters/Documents/Newsletter_Spring200.pdf>. Acesso em: 13 dez. 2016.

LOPES, Ademar et al. **Oncologia para graduação**. Ribeirão Preto: Tecmedd, 2005.

LUDWIG, Luana; ZILLY, Adriana. Reações transfusionais ligadas ao sistema ABO. **NewsLab. PR-2007.[online]**. v. 15, 2011. Disponível em:< http://www.newslab.com.br/ed_anteriores/84/art01/art01.pdf> Acesso em: 13 dez.2016

MARTIN-SALCES, Monica et al. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. **Nutrition**, [s.l.], v. 24, n. 7-8, p.769-775, jul. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2008.02.021>.

ONIS, Mercedes de et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bull World Health Organ**, Genebra , v. 85, n. 9, p. 660-667, Sept. 2007 . Available from <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0042-96862007000900010&lng=en&nrm=iso>. access on 13 Dec. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S0042-96862007000900010>.

ORASCH, C et al. Comparison of infectious complications during induction/consolidation chemotherapy versus allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, [s.l.], v. 45, n. 3, p.521-526, 10 ago. 2009. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2009.187>.

PAPADOUPOLOU A. Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation. **European Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 52, n. 12, p.863-871, 17 dez. 1998. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1600669>.

PATON, Eduardo J.A.; COUTINHO, Marina A.; VOLTARELLI, Júlio C.. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE COMPLICAÇÕES AGUDAS DO TRANSPLANTE DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTIAS. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, [s.l.], v. 33, n. 3, p.264-277, 30 set. 2000. Universidade de São Paulo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBiUSP. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v33i3p264-277>.

SANTOS, Mvc et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia Pediátrica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 100, n. 5, p.01-68, 2013. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013s005>.

SEBER, Adriana et al. Indicações de transplante de células-tronco hematopoéticas em pediatria: consenso apresentado no I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas - Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro, 2009. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, [s.l.], v. 32, n. 3, p.225-239, 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-84842010005000083>.

SIGULEM, Dirce M.; DEVINCENZI, Macarena U.; LESSA, Angelina C. Diagnosis of child and adolescent nutritional status. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 76, n. 8, p.275-84, 15 nov. 2000. Jornal de Pediatria. <http://dx.doi.org/10.2223/jped.164>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola**. 3. ed. Rio de Janeiro: SBP, 2012. 148 p. Disponível em: <<http://www.sbp.com.br/pdfs/14617a-PDManualNutrologia-Alimentacao.pdf>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea**. Rio de Janeiro: SBTMO, 2012. 324 p. Disponível em: <[http://www.sbtmo.org.br/userfiles/fck/Diretrizes_da_Sociedade_Brasileira_de_Transplante_de_Medula_Óssea_2012_ISBN_978-85-88902-17-6_\(2\).pdf](http://www.sbtmo.org.br/userfiles/fck/Diretrizes_da_Sociedade_Brasileira_de_Transplante_de_Medula_Óssea_2012_ISBN_978-85-88902-17-6_(2).pdf)>. Acesso em: 13 dez. 2016.

VAN CUTSEM, Eric; ARENDS, Jann. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. **European Journal Of Oncology Nursing**, [s.l.], v. 9, p.51-63, jan. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.007>.

VOLTARELLI, Júlio C.; STRACIERI, Ana Beatriz P.I.. ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DOS TRANSPLANTES DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOÉTIAS. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, [s.l.], v. 33, n. 4, p.443-462, 30 dez. 2000. Universidade de São Paulo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBiUSP. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2176-7262.v33i4p443-462>. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/7720/9258>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

WHO MULTICENTRE GROWTH REFERENCE STUDY GROUP. **WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development.** Geneva: World Health Organization, 2006. 312 p. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/> Acesso em: 13 dez. 2016.

GENEVA. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Anthro for personal computers, version 3.2.2: Software for assessing growth and development of the worlds children.** 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

GENEVA. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the worlds children and adolescents.** 2007. Disponível em: <<http://www.who.int/growthref/tools/en/>>. Acesso em: 13 dez. 2016.

ARTIGO ORIGINAL

Aspectos nutricionais no transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico em crianças e adolescentes em um hospital terciário.

Aspectos nutricionais no TCTH alogênico pediátrico

Cláudia G. Lewandowski. Nutricionista. Especialista em nutrição oncológica. Mestranda em Saúde da criança e do Adolescente, UFRGS. claudiag.lew@gmail.com, Plataforma Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9204784331667220>. Contribuição: coleta de dados, análise de dados, redação do artigo.

Liane E. Daudt. Hematologista pediátrica. Professora adjunta de Pediatria da UFRGS. Chefe do serviço de Hematologia Clínica do HCPA, ldaudt@hcpa.edu.br, Plataforma Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3118130800838141>. Contribuição: revisão de artigo.

Ana Maria K. Jochims. Nutricionista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Especialista em Nutrição Clínica pela Unisinos. ajochims@hcpa.ufrgs.br, Plataforma Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8510914063248904>. Contribuição: Revisão de artigo

Elza D. de Mello. Gastroenterologista pediátrica e nutróloga. Professora associada de Pediatria da UFRGS, elzadmello@gmail.com, Plataforma Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9771888712042730>. Contribuição: Análise de dados, redação do artigo, revisão de artigo.

Declaração de conflitos de interesse: nada a declarar

Correspondência: Cláudia G. Lewandowski. Endereço: Rua Gaston Englert, 322 CEP:91360-210, telefone: (51)96358464, claudiag.lew@gmail.com

Fonte financiadora: Este estudo contou com auxílio financeiro da CAPES, através de bolsa de mestrado acadêmico.

Instituição: Programa de Pós-graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGSCA/UFRGS) e Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Contagem total de palavras do texto: 2014 palavras

Contagem total das palavras do resumo: 213 palavras

Número de tabelas e figuras: 4

RESUMO

OBJETIVO

O estudo visa descrever os aspectos nutricionais que influenciam na evolução do estado nutricional durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas (TCTH) em um hospital terciário.

METODOLOGIA

Estudo retrospectivo, com revisão de prontuários de pacientes submetidos ao TCTH, com idade entre 0 e 19 anos incompletos, entre janeiro de 2009 e dezembro de 2014. Foram coletados dados referentes a ingestão alimentar, terapias nutricionais utilizadas, e sinais e sintomas clínicos em seis momentos: Internação, D0 (dia da infusão de células), D+7, D+14, D+21 e D+ 28.

RESULTADOS

Foram avaliados 63 pacientes, 56% do sexo masculino, com uma mediana de idade de 10 anos. No momento da internação 100% dos pacientes tiveram suas necessidades energéticas atingidas pela via oral, diminuindo a partir do D0 (cerca de 30%), com maior prevalência de utilização de NP e NE a partir do D+7. Inapetência, mucosite e náusea foram os sinais e sintomas mais frequentes. A partir do D+21 foi possível observar um aumento do aporte calórico por via oral.

CONCLUSÃO

Os pacientes apresentaram diminuição da ingestão alimentar ao longo da internação, porém, neste hospital, já se está conseguindo atingir um aporte calórico mais próximo do ideal, com auxílio de terapias nutricionais complementares.

Palavras-chave: Transplante de células-tronco hematopoéticas, Terapia nutricional, Pediatria.

INTRODUÇÃO

O acompanhamento nutricional de crianças e adolescentes tem como prioridade o diagnóstico precoce de alterações do desenvolvimento, além da manutenção da resposta imunológica adequada e da qualidade de vida durante o tratamento^{1,2}.

Pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia, como no caso do transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), podem apresentar desnutrição energético-protéica (DEP), seja pela doença primária ou pelos sinais e sintomas, secundários ao procedimento, como inapetência, náusea, vômito, mucosite e diarreia³.

A DEP pode determinar alterações morfológicas e funcionais nos sistemas pulmonar (atelectasias), hepático (atrofia de hepatócitos, esteatose) e gastrointestinal (má-absorção, acloridria, translocação bacteriana), além de contribuir com um maior tempo de internação, diminuindo a qualidade de vida e aumentando o custo do tratamento⁴. Estudos têm mostrado que a DEP é um fator prognóstico negativo, sendo associada à baixa sobrevida de pacientes com doenças metastáticas e leucemia mielóide aguda⁵.

O TCTH é um procedimento terapêutico baseado na infusão de células progenitoras hematopoéticas, após altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia (condicionamento), com o objetivo de restabelecer a função medular do indivíduo⁶. Existem três tipos de TCTH: 1) autólogo, em que o paciente recebe as células tronco-hematopoéticas de sua própria medula; 2) singênico, quando a doação é realizada entre irmãos gêmeos idênticos; e 3) alogênico, quando o procedimento é realizado a partir de células de outro doador, seja esse aparentado ou não aparentado⁷.

O primeiro TCTH foi realizado em 1969, em Seattle, nos Estados Unidos. No Brasil, atualmente, 70 centros são transplantadores de células tronco hematopoiéticas e desses, 26 realizam o TCTH alogênico. Até o ano de 2012, já haviam sido realizados mais de 20.000

transplantes, em média 2.000/ano⁸. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) realiza este tipo de transplante desde 1994. O Serviço de Hematologia Pediátrica realizou o TCTH alogênico em 136 pacientes entre 1994 e 2014. Desses, 64 pacientes foram submetidos ao tratamento entre o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2014.

O TCTH alogênico é indicado no tratamento de doenças neoplásicas (leucemia e síndrome mielodisplásica) e não neoplásicas (imunodeficiências, talassemia maior, osteopetrose, adenoleucodistrofia, anemia de Fanconi e anemia aplásica grave)⁹. A leucemia é a principal indicação global para TCTH alogênico (71% dos casos)⁸.

O procedimento pode ser dividido nas fases de condicionamento (quimioterapia de altas doses, associada ou não à radioterapia corporal total), infusão de células tronco hematopoiéticas progenitoras e reconstituição imunológica.

O condicionamento pré-TCTH, a radioterapia corporal total e a presença de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) no trato gastrointestinal podem determinar sinais e sintomas que prejudicam progressivamente o estado nutricional (EN) do paciente. Dentre eles, podemos citar: mucosite orofaríngea, esofagite, alteração do paladar, xerostomia, anorexia, náusea, vômito e diarreia. Essas complicações podem permanecer por semanas ou até meses, implicando negativamente na ingestão, na absorção e na perda de macro e micronutrientes¹⁰. A consequente desnutrição está relacionada ao aumento da morbidade e mortalidade destes pacientes^{11, 12}.

Poucos estudos na literatura descrevem os aspectos mais relevantes relacionados à evolução do EN durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao TCTH alogênico. Este estudo se propõe a demonstrar os aspectos nutricionais que influenciam na evolução nutricional das crianças e adolescentes submetidos a esse tratamento.

MÉTODO

Estudo de coorte retrospectiva, incluindo 63 pacientes, entre zero e 19 anos incompletos, que foram submetidos ao TCTH alogênico, em um hospital universitário de Porto Alegre, no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2014. Os dados foram coletados pela própria pesquisadora, a partir de consulta ao prontuário eletrônico. Foi excluído da pesquisa um paciente que realizou dois transplantes na mesma internação.

Foram coletados os dados clínicos referentes à enfermidade de base, condicionamento, tempo de internação, tempo de pega da medula óssea, presença de DECH, infecções e sinais e sintomas do trato gastrointestinal. Em relação aos aspectos nutricionais, foram coletados dados referentes às avaliações nutricionais realizadas durante a internação, adequação de ingestão calórica, verificada através dos controles de ingestão, assim como descritas as terapias nutricionais utilizadas (enteral, parenteral e/ou via oral). Estas variáveis foram analisadas por ocasião da internação, no momento D0 (dia da infusão de células), D+7, D+14, D+21 e D+28.

Para o diagnóstico do EN, utilizou-se peso e estatura, sendo utilizados os *softwares* WHO Anthro¹³ e WHO Anthro Plus¹⁴, versões 3.2.2. Foram calculados os escores z de IMC/idade (IMC/I). Valores entre -1 e +1 foram indicativos de eutrofia, valores entre -2 e -1 diagnosticavam risco nutricional e com valores inferiores a -2 desvios padrão, desnutridos. Para diagnóstico de sobrepeso foram utilizados valores entre +1 e +2 e para obesidade valores de escore-Z superiores a +2^{15,16}.

Os desfechos analisados foram: EN relacionado ao tempo de pega, ao tempo de internação e ao número de infecções.

Foram digitados os dados no programa Excel, e, posteriormente, exportados para o programa SPSS v. 18.0 para análise estatística. Foram descritas as variáveis categóricas por

frequências e percentuais. As variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram descritas pela média e o desvio padrão e as com distribuição assimétrica pela mediana e o intervalo interquartil. As variáveis quantitativas foram comparadas entre duas categorias de fatores pelo teste t de Student para amostras independentes e entre três ou mais pelo teste de Análise de Variância (ANOVA). Foi considerado um nível de significância de 5% para as comparações estabelecidas.

O estudo foi aprovado pela comissão científica e pela comissão de pesquisa e ética em saúde do HCPA, sob o protocolo de número 993.062, na data de 18 de março de 2015.

RESULTADOS

Foram avaliados 63 pacientes, sendo 56% do sexo masculino. A mediana de idade foi de 10 anos (5-16). A tabela 1 mostra as características da população estudada em relação ao diagnóstico, tipo de transplante, condicionamento e classificação do EN na internação.

No período do estudo foram utilizados 19 tipos de protocolos de condicionamento. Desses, os quatro mais aplicados (59% dos casos) foram: BuCy (Bussulfano + Ciclofosfamida) com e sem ATG (Timoglobulina), assim como CyTBI (Ciclofosfamida + *Total Body Irradiation*), também com e sem ATG.

O tempo médio de internação foi de 58 dias (± 25 dias), não havendo variação entre os diferentes diagnósticos nutricionais ($p=0,275$). O tempo para a pega da medula óssea foi de 20 dias (± 6 dias), sem diferença entre os quatro tipos de transplante realizados ($p=0,126$), ou mesmo entre os diferentes diagnósticos nutricionais na internação ($p=0,352$). Dez pacientes (16%) foram a óbito durante a internação. Destes, seis (60%) realizaram transplante do tipo não-aparentado.

A perda de peso média durante a internação foi de 1,8% ($\pm 5,8$) ($p 0,001$). Quando analisada a presença de sinais e sintomas durante a internação, independente do momento, 98% dos pacientes apresentaram inapetência, 67% náuseas e 83% mucosite (21% do grau 1, 29% do grau 2, 29% do grau 3 e 21% do grau 4). Odinofagia esteve presente em 57% dos pacientes, vômitos, em 44% e diarreia, em 43%. Na figura 1 é possível observar a prevalência dos sinais e sintomas, nos diferentes momentos analisados.

Em relação às vias de administração de dieta, sete pacientes (11%) utilizaram nutrição enteral (NE) e 31 pacientes (49%) utilizaram nutrição parenteral (NP), concomitantemente ou não à via oral (VO). A duração média de NP foi de 20 dias (± 9 dias). A figura 2 demonstra a prevalência de utilização das diferentes vias de terapia nutricional (TN) ao longo da

internação. No D+7, 40% dos pacientes faziam uso da NP e no D+14 a prevalência foi de 45%. A ingestão por VO foi mantida no D+7, D+14 e D+21 por cerca de 68% dos pacientes, independentemente do valor energético total (VET) atingido. Mesmo que menos frequente, a NE foi mais utilizada no D+14 (8%) e D+21 (11%).

Na figura 3 é possível observar o VET atingido de acordo com a combinação de TN utilizadas ao longo da internação. Uma ingestão alimentar mínima entre 31 e 36% das necessidades energéticas foi observada no D0 nos três grupos analisados (VO exclusiva, VO+NP e VO+NE).

No D+7 os pacientes com VO exclusiva ainda mantiveram um aporte calórico baixo (40%), mantendo-se assim até o D+14. Já os pacientes com NP ou NE associadas conseguiram atingir um aporte maior que 60% das necessidades. A partir do D+21 houve um aumento do aporte calórico por VO nos três grupos analisados, atingindo um VET de 68% na VO exclusiva, 74% na VO; NP e 86% na VO+NE. A combinação VO+NE possibilitou, àqueles pacientes que tinham possibilidade de uso desta via, uma maior oferta calórica em todos os momentos da internação.

Quando analisada a presença de DECH, 21 pacientes (33%) apresentaram a doença em algum órgão. DECH de pele foi diagnosticada em 52% destes pacientes, assim como DECH de trato gastrointestinal. DECH de fígado foi diagnosticada em 57% destes pacientes. Quando analisada a prevalência em relação à população do estudo (n=63) temos os seguintes percentuais, respectivamente: 16%, 16% e 17%. A prevalência de presença de DECH nos três órgãos citados anteriormente foi de 24%, e, 8% quando avaliada a população do estudo.

Em relação a infecções, 89% dos pacientes tiveram pelo menos um tipo durante a internação. As infecções mais frequentes foram: neutropenia febril (52,6%), septicemias por *Estafilococos coagulase negativo* (14%) ou *Escherichia coli* (7%) e tiflites (7%).

DISCUSSÃO

Este estudo descreve aspectos gerais que, durante a internação, podem interferir no EN e na TN utilizada em crianças e adolescentes submetidos ao TCTH alogênico.

Estudo realizado por Ferreira et al.¹⁷ analisou 64 pacientes adultos submetidos ao TCTH e descreveram um tempo de pega (18 dias) semelhante ao presente estudo (20 dias). Durante a internação tiveram uma prevalência de óbito similar (17,2%). O tempo de internação no estudo de Ferreira et al. foi menor (36 dias), assim como no estudo de Sommacal et al.¹⁸ (39 dias), quando comparado ao presente estudo, cujo grupo de estudo foram crianças e adolescentes (58 dias).

Hadjibabaie et al.¹⁹ incluíram 50 pacientes adultos submetidos aos transplantes alogênico e autólogo em seu estudo, e mostraram uma diferença significativa de pega de 3 dias para os eutróficos, e de 4 dias para os pacientes com sobrepeso/obesidade, quando comparados aos pacientes desnutridos.

Foi possível identificar uma perda de 1,8% do peso entre a internação e o D+28. A perda de peso não foi suficiente para alterar o diagnóstico nutricional, porém, por si só, essa perda ponderal já confere alto risco nutricional devido a faixa etária dos pacientes. O percentual de perda mostrou-se o método mais sensível no estudo de Sommacal et al.¹⁸, que comparou métodos disponíveis para avaliação nutricional, semanalmente, entre D-7 e D+28, em 17 pacientes adultos submetidos ao mesmo tratamento. É importante salientar que o paciente pode ter seu peso alterado durante a internação devido a hiper-hidratação (protocolo de tratamento), e, também, pelo volume infundido pela NP²⁰.

Em estudo realizado com 89 pacientes pediátricos, submetidos tanto ao TCTH alogênico como autólogo, foi descrita a utilização de NP em 48% dos pacientes e NE em 35%, podendo ser identificada, neste estudo, uma maior indicação de NE, provavelmente

devido ao segundo tipo de transplante citado. Esta conduta pode estar relacionada à maior toxicidade gastrointestinal sofrida por pacientes submetidos ao TCTH alogênico. Quando analisado somente os TCTH do tipo alogênico, a oferta calórica pela NP foi de 54% das necessidades energéticas, semelhante à encontrada no presente estudo²¹.

Alguns critérios são utilizados para definir a necessidade de NP, como desnutrição grave na admissão hospitalar, ingestão oral insuficiente (<60% das necessidades nutricionais) por um período maior que cinco dias, e/ou perda de peso superior a 10% durante o tratamento²². No presente estudo, os pacientes apresentaram a ingestão alimentar insuficiente ao longo da internação, sendo necessária a intervenção nutricional, especialmente com uso de NP.

Assim, neste estudo, avaliando 63 pacientes, com uma mediana de idade de 10 anos, observou-se que no momento da internação 100% dos pacientes tinham suas necessidades energéticas atingidas pela via oral, diminuindo a partir do D0 (cerca de 30%), com maior prevalência de utilização de NP e NE a partir do D+7. E, a partir do D+21, foi possível observar um aumento do aporte calórico por via oral. Os pacientes apresentaram diminuição da ingestão alimentar ao longo da internação, porém, pode-se observar, que com o auxílio de terapias nutricionais complementares, foi possível atingir um aporte calórico mais próximo do ideal.

AGRADECIMENTOS

À CAPES, pelo apoio financeiro à esta pesquisa, por meio de bolsa de mestrado acadêmico.

REFERÊNCIAS

1. Kent-Smith L, Martins C. Nutrição da Criança com Câncer. In Waitzberg D.L. Dieta, Nutrição e Câncer. São Paulo: Atheneu; 2006. p. 581- 58.
2. Pinho N.B, Pacheco S.A, Baluz K.G, Oliveira A.G.L. Manual de Nutrição Oncológica – Bases Clínicas. São Paulo: Atheneu; 2004.
3. Sigulem DM, Devincenzi MU, Lessa AC. Diagnóstico do estado nutricional da criança e do adolescente. J Pediatr.2000; 76 (Supl. 3):275-84.
4. Brasil.Ministério da Saúde. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica – 2. ed. rev. ampl. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2015.
5. Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and Obesity in Pediatric Oncology Patients: Causes, Consequences, and Interventions. Pediatric blood & cancer. 2012;59(7):1160-7.
6. Armitage JO. Bone Marrow Transplantation. N Engl J Med. 1994; 330: 827-38.
7. Harousseau JL. Role of stem cell transplantation Hematol Oncol Clin North Am. 2007; 2 (6): 1157–74.
8. Brasil. Ministério da Saúde. INCA. TCTH no Brasil: Histórico e Perspectivas Futuras [Internet] Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/7d1f0280412afe8da873ade8765d5801/Hist%C3%B3ria+do+TCTH+no+Brasil++SBTMO+2013.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=7d1f0280412afe8da873ade8765d5801>.
9. Castro Jr CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. JPediatr. (Rio J.). 2001; 77(5):345360.
10. Orasch C, Weisser M, Mertz D, Conen A, Heim D, Christen S, et al. Comparison of infectious complications during induction/consolidation chemotherapy versus allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2010; 45:521-6.
11. Lenssen P, Sherry ME, Cheney CL, Nims JW, Sullivan KM, Stern JM, et al. Prevalence of nutrition-related problems among long-term survivors of allogeneic marrow transplantation. J Am Diet Assoc. 1990;90:835-42.
12. Layton PB, Gallucci BB, Aker SN. Nutritional assessment of allogeneic bone marrow recipients. Cancer Nurs.1981;4:127-34.
13. World Health Organization (WHO) [Internet] Anthro for personal computers, version 3, 2009: Software for assessing growth and development of the worlds children. Geneva: WHO, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>. Acesso em: outubro, 2013.

14. World Health Organization (WHO) [Internet] AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the worlds children and adolescents. Geneva: WHO, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>. Acesso em: outubro, 2013.
15. WHO. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva; 2006.
16. WHO. WHO Child Growth Standards: methods and development: head circumference-for-age, arm circumference-for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age. Geneva, 2007.
17. Ferreira ÉE, Guerra DC, Baluz K, de Resende Furtado W, da Silva Bouzas LF. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2014;36(6):414-419.
18. Sommacal HM, Jochims AMK, Schuch I, Silla LMR. Comparação de métodos de avaliação nutricional empregados no acompanhamento de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*.2010; 32(1): 50-55.
19. Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari A, Shamsiri AR, Mousavi SA, et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2008 Oct;42(7):469-73.
20. Papadoupoulou A. Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52(12): 863-71.
21. Garófolo A. Contribuição da alimentação e da terapia nutricional para a necessidade de energia em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO). *O Mundo da Saúde*. São Paulo: 2011;35(2):193-200.
22. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant*. 1999;23:933-9.

Tabela 1 - Características da população do estudo

	N (63)	%
Diagnóstico		
Leucemia Linfocítica Aguda	19	30
Leucemia Mieloide Aguda	13	21
Aplasia de Medula Óssea	11	18
Anemia de Fanconi	4	6
Síndrome Mielodisplásica	3	5
Outros	13	20
Tipo de TCTH realizado		
Aparentado	26	41
Não aparentado	26	41
Cordão	8	13
Haploidentico	3	5
Tipo de condicionamento		
BuCy + ATG	13	21
BuCy	10	16
Cy + TBI	9	14
Cy + TBI + ATG	5	8
Outros	26	41
Diagnóstico Nutricional na Internação		
Eutrófico	27	49
Risco para baixo peso e desnutrição	6	10
Risco para sobrepeso, sobrepeso e obesidade	22	36

* Os dados foram expressos em frequência absoluta (N) e frequência relativa

TCTH – Transplante de Células Tronco-Hematopoéticas, Bucy- Bussulfan+Ciclofosfamida, ATG- Timoglobulina, Cy- Ciclofosmida, TBI- *Total Body Irradiation*

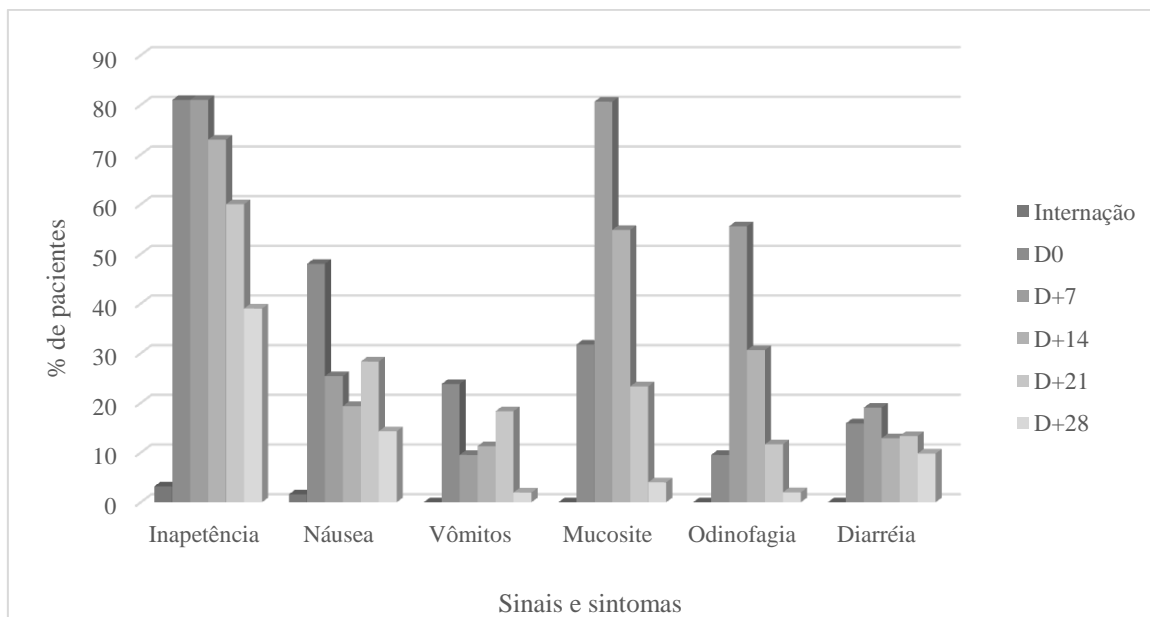


Figura 1 - Sinais e sintomas gastrointestinais apresentados ao longo da internação

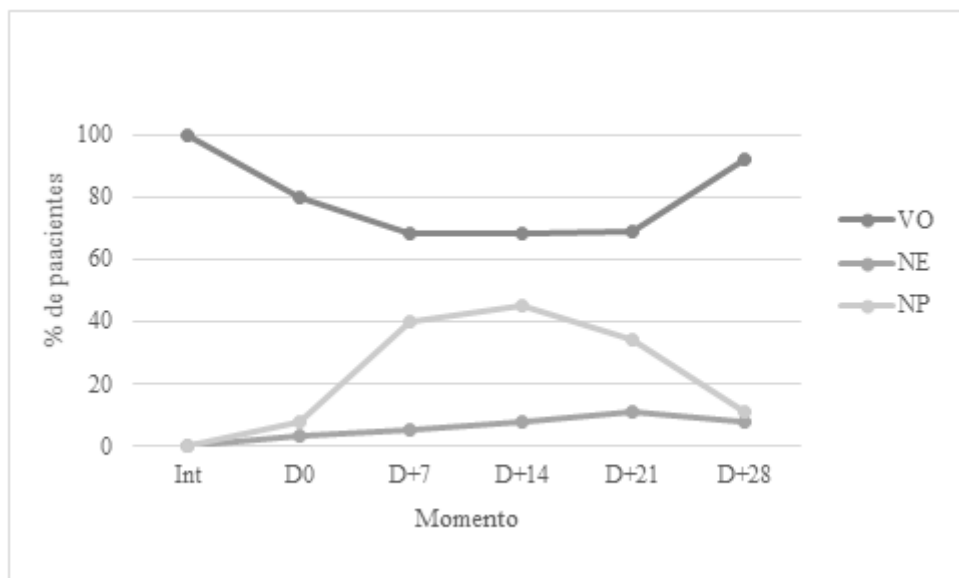


Figura 2 – Utilização das diferentes vias de terapia nutricional ao longo da internação.
VO- Via oral, NE – Nutrição enteral, NP- Nutrição parenteral

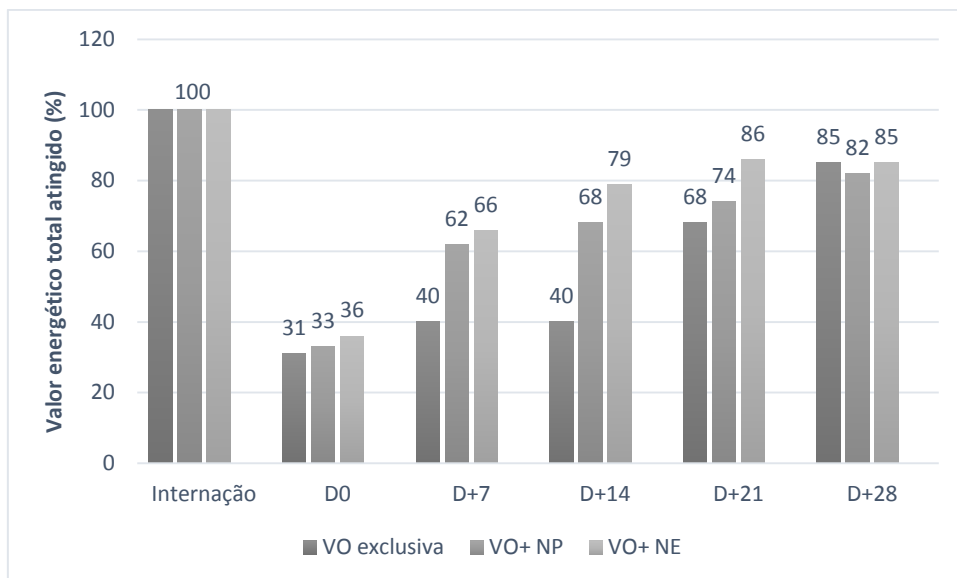


Figura 3 - Valor energético total atingido de acordo com o conjunto de terapias nutricionais utilizadas.

VO- Via oral, NP – Nutrição parenteral, NE- Nutrição enteral

CONCLUSÕES

1. Descrever os aspectos nutricionais que influenciam na evolução do estado nutricional durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas.

Foi possível observar que a implementação de terapia nutricionais complementares em um momento adequado, pode minimizar a carência energética durante a internação de crianças e adolescentes submetidos ao TCTH alogênico.

2. Descrever o estado nutricional de crianças e adolescentes durante a internação.

No momento da internação 49% dos pacientes foram classificados como eutróficos, 10% com risco para baixo peso ou desnutrição, e 36% com risco para sobrepeso, sobrepeso ou obesidade. Não houve diferença na classificação do estado nutricional ao final da internação, porém os pacientes tiveram uma perda de peso média de 1,8%.

3. Descrever as terapias nutricionais utilizadas:

A terapia nutricional parenteral foi utilizada por 49% dos pacientes do estudo e a terapia nutricional enteral por 11%.

4. Avaliar o aporte energético atingido pelas diferentes terapias nutricionais utilizadas durante a internação.

A terapia nutricional parenteral foi utilizada por 49% dos pacientes do estudo e a terapia nutricional enteral por 11%.

Os pacientes que puderam utilizar terapia nutricional enteral conseguiram atingir um maior valor energético total em todos os momentos avaliados, quando comparado ao uso da terapia nutricional parenteral.

Os pacientes com via oral exclusiva mantiveram um aporte calórico menor nos momentos D+7 e D+14 (40% do valor energético total recomendado).

A partir do D+21 os pacientes conseguiram recuperar a ingestão alimentar (68% do valor energético total recomendado), chegando à 85% no D+28.

5. Avaliar se há relação entre o tempo de pega, tempo de internação e número de infecções com o estado nutricional.

Não houve relação entre o estado nutricional dos pacientes com o tempo de pega da medula, tempo de internação ou número de infecções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo descreveu a ingestão alimentar dos pacientes submetidos ao TCTH alogênico durante a internação, demonstrando os momentos em que os indivíduos passam por maiores dificuldades para atingir o VET necessário. Os sinais e sintomas muito frequentemente apresentados durante o tratamento contribuem com a piora deste quadro.

Com os resultados deste estudo, algumas condutas podem ser aprimoradas com o objetivo de minimizar esta situação de carência energética e antecipar a intervenção com terapias nutricionais em grupos de maior risco nutricional.

O estudo tem como limitação a coleta de dados de forma retrospectiva, realizada a partir de consulta a prontuários eletrônicos. Alguns dados importantes para a análise dos desfechos não estavam completamente preenchidos, como a antropometria dos pacientes, assim como cálculos de dieta enteral e ingestão alimentar.

Um acompanhamento prospectivo dos pacientes poderia identificar maiores detalhes em relação aos dados antropométricos, laboratoriais, assim como o impacto das alterações destas variáveis nos desfechos infecções e mortalidade. Devido ao tratamento envolver hiper-hidratação e uso de corticoides, poderiam ser utilizadas outras medidas antropométricas, além do peso, para auxiliar na classificação do EN do paciente.

Por demonstrar os aspectos mais relevantes em diferentes momentos da internação, este trabalho, junto aos demais, pode auxiliar na elaboração de uma ferramenta de avaliação nutricional específica para crianças e adolescentes submetidos ao TCTH.

APÊNDICE “A”

FICHA DE COLETA DE DADOS

Prontuário: _____ Sexo: () 1- F () 0- M Óbito D+: _____

DN ___/___/___ Idade: _____

Diagnóstico: _____ Tempo int: _____

TCTH: () 1- Aparentado () 2 -N aparentado () 3 - Cordão () 4- haploidentico

Condicionamento: _____ Pega: D+ _____

Momento	Intern	D0	D+7	D+14	D+21	D+28
Data						
Peso						
Diag.Nutricional						
Baixa estatura						
Via oral (%)						
TNE (%)						
TNP (%)						
Inapetência						
Náusea						
Vômitos						
Mucosite (grau)						
Odinofagia						
Diarréia						
DECH TGI						
DECH pele						
DECH hepático						
Corticóide						
Infecções						

Suporte nutricional:

Início NPT _____ Duração _____ Início enteral _____ Duração _____

APÊNDICE “B”

TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS



Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

Termo de Compromisso para Utilização de Dados

Título do Projeto

DESCRIÇÃO DA EVOLUÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES SUBMETIDOS AO TCTH ALOGÊNICO	Cadastro no GPPG
--	------------------

NO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE DE 2003 A 2014.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e bases de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima.

Porto Alegre, 06 de outubro de 2014

Nome dos Pesquisadores	Assinatura
Elza Daniel de Mello	
Cláudia Georgiadis Lewandowski	
LIANE ESTER DAVIN	
ANA MARIA KELLER ZACHINS	