

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**  
**ONCO-HEMATOLOGIA**

ANDRESSA FLORENCIO DA SILVA

**TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS**  
**SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO**

Porto Alegre

2023

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**RESIDÊNCIA INTEGRADA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE**  
**ONCO-HEMATOLOGIA**

ANDRESSA FLORENCIO DA SILVA

**TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS**  
**SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO**

Trabalho de conclusão de Residência Integrada Multiprofissional em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Programa Onco-Hematologia, como um dos requisitos para o título de especialista em Onco-hematologia.

Orientadora: Prof. Dra. Estela Beatriz Behling

Porto Alegre

2023

### CIP - Catalogação na Publicação

Silva, Andressa  
TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL EM PACIENTES  
PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO /  
Andressa Silva. -- 2023.  
60 f.  
Orientadora: Estela Behling.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de  
Clínicas de Porto Alegre, Residência Multiprofissional  
em Saúde, Onco-hematologia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. Transplante de células tronco hematopoiéticas.  
2. Autólogo. 3. Nutrição Enteral. I. Behling, Estela,  
orient. II. Título.

## RESUMO

**Introdução:** O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) no paciente pediátrico pode ocasionar diversos sintomas do trato gastrointestinal, necessitando de terapia nutricional (TN) individualizada, sendo benéfico o uso da nutrição enteral (NE) precoce nestes pacientes. O estudo teve por objetivo analisar a terapia nutricional enteral (TNE) ofertada (fórmula, densidade e oferta calórica), bem como a nutrição parenteral (NP), alimentação via oral, exames de neutrófilos e plaquetas e dados antropométricos em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo.

**Método:** Estudo de coorte retrospectivo, com análise de dados de prontuário eletrônico de pacientes pediátricos (0 a 18 anos), submetidos a TCTH autólogo no período de janeiro de 2017 a julho de 2022, que utilizaram TNE durante o transplante. Foram coletados dados quanto à NE, NP, alimentação via oral, exames de neutrófilos e plaquetas e dados antropométricos, em quatro momentos: D0, D+5, D+10 e D+15.

**Resultados:** Amostra de 50 pacientes. A sonda nasoenteral (SNE) foi passada em média no D-4 e a dieta enteral iniciada no D-3. No D0 a maioria dos pacientes utilizaram fórmula enteral polimérica normocalórica, contudo no D+10, onde houve piora da diarreia ( $p=0,017$ ) e mucosite ( $p <0,001$ ), a fórmula enteral mais utilizada passou a ser extensamente hidrolisada hipocalórica. No D+15, 35% dos pacientes utilizaram nutrição parenteral (NP). Foi observado piora no estado nutricional dos pacientes na alta hospitalar em relação à internação ( $p <0,001$ ).

**Conclusão:** pode-se observar a prática da passagem profilática da SNE e do início da NE, assim como já adotado também em outros centros, o que, segundo a literatura, traz benefícios à nutrição ofertada ao paciente pediátrico durante o transplante. Protocolos e diretrizes são necessários para embasar a TNE na prática clínica no TCTH pediátrico.

**Palavras-chave:** Transplante de células tronco hematopoiéticas; Autólogo; Nutrição Enteral.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in pediatric patients can cause several symptoms of the gastrointestinal tract, requiring individualized nutritional therapy (NT), and the use of early enteral nutrition (EN) in these patients is beneficial. The study aimed to analyze the enteral nutritional therapy (ENT) offered (formula, density and caloric supply), as well as parenteral nutrition (PN), oral feeding, neutrophil and platelet tests and anthropometric data in pediatric patients undergoing transplantation autologous. **Method:** Retrospective cohort study, with analysis of data from the electronic medical records of pediatric patients (0 to 18 years old), who underwent autologous HSCT from January 2017 to July 2022, who used ENT during transplantation. Data regarding EN, PN, oral feeding, neutrophil and platelet tests and anthropometric data were collected at four moments: D0, D+5, D+10 and D+15. **Results:** Sample of 50 patients. The nasogastric tube (NGT) was passed on average on D-4 and the enteral diet started on D-3. On D0 most patients used normocaloric polymeric enteral formula, however on D+10, where there was worsening of diarrhea ( $p=0.017$ ) and mucositis ( $p <0.001$ ), the most used enteral formula became extensively hydrolyzed hypocaloric. On D+15, 35% of patients used parenteral nutrition (PN). A worsening of the nutritional status of patients at hospital discharge was observed in relation to admission ( $p <0.001$ ). **Conclusion:** the practice of prophylactic passage of NET and the beginning of EN can be observed, as well as already adopted in other centers, which, according to the literature, brings benefits to the nutrition offered to pediatric patients during transplantation. Protocols and guidelines are needed to support ENT in clinical practice in pediatric HSCT.

**Key Words:** Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Autologous; Enteral Nutrition.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>FORMATO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA</b>	<b>6</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>9</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>14</b>
3.1 Objetivo Geral	14
3.2 Objetivos Específicos	14
<b>4 MÉTODO</b>	<b>15</b>
4.1 Delineamento	15
4.2 Local Da Realização Do Estudo	15
4.3 Critérios de Elegibilidade, Fontes e Métodos de Seleção dos Participantes	15
4.4 Amostragem	15
4.5 População do Estudo	15
4.5.1 Critérios de inclusão	16
4.5.2 Critérios de exclusão	16
4.6 Método de Coleta De Dados	16
4.7 Considerações Estatísticas	17
4.8 Aspectos Éticos	17
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>37</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>38</b>
<b>APÊNDICES</b>	<b>41</b>
APÊNDICE 1 - Instrumento de coleta de dados	41
<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>
ANEXO 1 - NORMAS DA REVISTA HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY	43
ANEXO 2 - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	55
ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE	59

## **FORMATO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE RESIDÊNCIA**

O trabalho de conclusão de residência está apresentado no formato de artigo científico, podendo ser encontrado nos resultados do documento.

O presente artigo foi desenvolvido de acordo com as normas da revista Hematology, Transfusion and Cell Therapy, presentes no Anexo 1 (ISSN online: 2531-1387; Fator de impacto: 2,2; Classificação Qualis: B2). Após as considerações finais da banca o artigo será submetido a tradução para o envio.

## 1 INTRODUÇÃO

Com uma incidência de cerca de 17 milhões de novos casos e 9,6 milhões de mortes no ano de 2018 em todo o mundo, o câncer se tornou a segunda principal causa de morte na população em geral. E em relação a crianças e adolescentes, estima-se que cerca de 400.000 são diagnosticados com câncer por ano mundialmente (FERLAY *et al.*, 2018; STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2017). Comparado aos tumores adultos, o câncer infantojuvenil (em pacientes com até 19 anos) é considerado raro, correspondendo a cerca de 1 a 3% de todos os tumores malignos (SILVA, 2014).

As leucemias, tumores do sistema nervoso central (SNC) e linfomas são as neoplasias mais frequentes na população infantojuvenil, seguidos do neuroblastoma, tumor de Wilms ou nefroblastoma, tumores germinativos, osteossarcoma e os sarcomas de partes moles (SILVA, 2014). Os principais tratamentos para o câncer são quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) (ZAHNREICH; SCHMIDBERGER, 2021). O TCTH foi realizado pela primeira vez em 1957, visando uma nova forma de tratamento contra o câncer, e atualmente, são realizados cerca de 50.000 procedimentos por ano de TCTH no mundo (BAZINET; POPRAD, 2019).

O procedimento de TCTH é composto por um período de condicionamento, onde o paciente recebe altas doses de quimioterapia, que tem como objetivo eliminar as células cancerosas residuais, e após é feita a infusão das células tronco hematopoiéticas (CTH) visando restaurar a medula óssea do receptor (D'AMICO *et al.*, 2019). As CTH podem ser obtidas através de sangue periférico, medula óssea ou cordão umbilical, podendo ser denominado em autólogo, quando as CTH são coletadas do próprio receptor, alogênico, quando vem de outro indivíduo, unidade de sangue ou cordão umbilical, e singênico, quando as CTH provêm de um irmão gêmeo (BAZINET; POPRAD, 2019; BARBAN *et al.*, 2020).

No TCTH, após a infusão das CTH observa-se uma fase de alta toxicidade devido ao condicionamento, onde, de 47% a 100% dos casos, o paciente apresenta náuseas, vômitos, diarreia, que podem estar associados à mucosite leve a grave, alteração do paladar, esofagite e, além disso, o paciente apresenta toxicidade da medula óssea com aplasia, tendo maior necessidade de transfusões e apresentando

maiores taxas de infecção, principalmente bacteriana (SILVA, 2014; BARBAN *et al.*, 2020).

Devido às alterações do trato gastrointestinal (TGI) que acometem o paciente submetido ao TCTH, ocorrem prejuízos no aporte nutricional e na absorção dos nutrientes, e associado ao tratamento, tempo prolongado de internação e ao próprio diagnóstico, podem resultar em uma piora progressiva do estado nutricional do indivíduo (SILVA, 2014). A nutrição artificial é indicada quando o paciente não consegue manter uma alimentação adequada de forma voluntária, e, no caso do transplante autólogo, se o TGI não estiver comprometido, a nutrição enteral deve ser a primeira via de escolha para este procedimento, tendo em vista a menor chance de complicações infecciosas, não sendo necessário, na maioria das vezes, o uso de nutrição parenteral (MUSCARITOLI *et al.*, 2021).

As evidências científicas demonstram que o início precoce da nutrição enteral em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo parece ser benéfico a essa população (AUGUST; HUHMAN, 2009; MUSCARITOLI *et al.*, 2021). Analisar o momento em que se dá esse início e qual a fórmula oferecida (tipo e densidade calórica) é de extrema importância para validar a conduta adotada pela instituição, ou até mesmo para propor novas condutas. Sendo assim, o objetivo deste estudo é analisar o uso da terapia nutricional enteral (TNE) em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

O câncer está entre as principais causas de morbidade e mortalidade no mundo e espera-se que sua incidência aumente nas próximas décadas. Apesar disto, os tratamentos disponíveis, que envolvem quimioterapia, radioterapia, cirurgia e transplante de células tronco hematopoiéticas estão em constante evolução, cada vez aumentando a capacidade de direcionamento para características específicas de cada câncer, tendo assim a possibilidade de se tornarem doenças crônicas, mesmo que vários cânceres ainda não tenham cura (MUSCARITOLI *et al.*, 2021).

No público infantojuvenil as neoplasias mais comuns são as leucemias, tumores do SNC e linfomas. Na faixa etária de 0 - 14 anos, os cânceres mais predominantes são as leucemias, seguido dos tumores de SNC e sucessivamente os linfomas. Já na faixa etária de 15 - 19 anos os linfomas são os cânceres mais prevalentes, seguido dos tumores epiteliais e melanomas, contudo, ainda apresentam altas proporções de leucemias, tumores de células germinativas e sarcomas nesta faixa etária (STELIAROVA-FOUCHER *et al.*, 2017).

Nos países de alta renda, as taxas de sobrevivência de 5 anos para crianças com câncer que, geralmente, equivale à cura, aumentaram para 80%. Já em países de renda média baixa, a taxa de sobrevivência de 5 anos é de apenas 30% (LAM *et al.*, 2019). Sendo que, na Europa, os cânceres que mais aumentaram as taxas de sobrevida foram leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mielóide aguda (LMA) e linfoma não Hodgkin (LNH). Contudo, não houve melhora significativa na sobrevida dos gliomas de alto grau e sarcomas metastáticos (PRITCHARD-JONES; HARGRAVE, 2014).

Os tratamentos hoje disponíveis visam a erradicação do tumor, porém, as terapias estão inevitavelmente associadas à exposição de tecidos saudáveis, que podem resultar em efeitos colaterais adversos e até fatais. Estima-se que cerca de 60 - 90% dos sobreviventes do câncer infantojuvenil irão desenvolver uma ou mais condições crônicas de saúde, e, durante a idade adulta, estima-se que 20-80% desenvolvam sequelas tardias graves ou fatais (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2021).

Para o paciente infantojuvenil, o TCTH é indicado de acordo com o diagnóstico oncológico, refratariedade, recidiva e remissão da doença (GARÓFOLO; NAKAMURA, 2018). O TCTH autólogo consiste no uso de altas doses de quimioterapia seguido da infusão de CTH para resgate, pois, de outra forma, o mesmo não toleraria estas doses devido a intensa mielotoxicidade com aplasia prolongada. Nesta modalidade de TCTH, as células são coletadas do próprio paciente, por aférese após 5 a 6 dias de estimulação com fator estimulador de colônia de granulócitos (GCSF), e são criopreservadas para serem infundidas após o condicionamento (BARBAN *et al.*, 2020).

As complicações mais comuns que podem ocorrer no TCTH são pancitopenia, infecções, toxicidades gastrointestinais e disfunção orgânica. Durante o processo, são frequentemente necessárias transfusões sanguíneas e seus derivados, tratamentos anti-infecciosos e cuidados gerais de suporte, que incluem hidratação e nutrição enteral ou, se necessário, nutrição parenteral. Pode ocorrer também falência de órgãos, sendo necessária admissão em unidade de terapia intensiva, podendo levar também ao óbito. Estes riscos dependem do tipo de transplante, do condicionamento, da doença subjacente e das comorbidades do paciente (BAZINET; POPRAD, 2019). E, apesar do TCTH autólogo ser um tratamento que objetiva a cura, a recidiva da doença ainda é a principal complicação no pós-transplante (BARBAN *et al.*, 2020).

### **Sintomas de impacto nutricional no paciente submetido ao TCTH**

Durante o TCTH o paciente apresenta sintomas como mucosite, xerostomia, disgeusia, disfagia, odinofagia, náuseas, vômitos, constipação, diarreia, anorexia, anemia (SILVA, 2014). Um dos efeitos adversos mais frequentes e debilitantes no TCTH é a mucosite, e estima-se que 47% a 100% dos pacientes apresentam este sintoma, podendo interferir diretamente na capacidade do paciente de falar e comer, prejudicando seu estado nutricional, onde, muitas vezes, pode tornar-se impossível a alimentação via oral, podendo levar à desidratação, desnutrição e infecções, influenciando diretamente na sobrevida do paciente (CHAUDHRY *et al.*, 2016; ELTING *et al.*, 2003; FANNING *et al.*, 2006).

Outra complicação frequente durante o TCTH é a diarreia, que pode ser resultado de diversas causas, desde a mucosite até infecções bacterianas e virais.

Nesta condição ocorre um aumento no número de evacuações e alteração na consistência das fezes, que tornam-se mais líquidas, pois leva ao transporte anormal de água e eletrólitos, podendo causar desidratação. Nestes casos, as recomendações nutricionais devem visar a reidratação do paciente e evitar o agravamento do quadro de diarreia, assim, aumentando o consumo de líquidos, mantendo o controle de ingestão de lactose, sacarose, alimentos ricos em gordura, laxantes naturais e fibras (BARBAN *et al.*, 2020).

Outro agravante ao estado nutricional muito comum nos pacientes de TCTH são as náuseas e vômitos, que podem surgir principalmente devido a toxicidade medicamentosa. Estas manifestações clínicas influenciam diretamente no estado nutricional do paciente, tendo em vista a redução na ingestão alimentar via oral, com consequente déficit nutricional, assim como desidratação e alterações eletrolíticas. Para isto, as recomendações nutricionais visam o alívio dos sintomas de acordo com a tolerância do paciente, evitando alimentos que envolvam desconforto e mantendo boa hidratação (ANDRADE; SAWADA; BARICHELLO, 2013; BARBAN *et al.*, 2020).

### **Desnutrição no paciente de TCTH**

A desnutrição e a perda de massa muscular são comuns em pacientes oncológicos e acontece, geralmente, devido ao tumor, a resposta do hospedeiro, e ao tratamento, que acaba causando, muitas vezes, ingestão inadequada de alimentos e distúrbios metabólicos catabólicos (MUSCARITOLI *et al.*, 2021). No paciente pediátrico, a desnutrição pode estar presente no momento do diagnóstico oncológico ou no decorrer do tratamento, e pode depender do tipo, localização e estadiamento do tumor. A desnutrição é frequentemente associada ao maior risco de infecções, maior toxicidade devido a quimioterapia e radioterapia, menor resposta ao tratamento oncológico e menor sobrevida (SILVA, 2014).

Previamente ao TCTH, os pacientes oncológicos já apresentam risco nutricional em razão da doença de base, e durante o transplante, devido à toxicidade do condicionamento e suas complicações, ocorre a elevação do risco de desnutrição do paciente, assim como deficiências nutricionais, catabolismo muscular, caquexia, e distúrbios eletrolíticos. Por este motivo, o paciente submetido ao TCTH deve ser avaliado constantemente, a fim de garantir a identificação adequada do risco

nutricional e dar início precoce à terapia nutricional (GARÓFOLO; NAKAMURA, 2018).

### **Terapia nutricional no paciente submetido ao TCTH**

Durante o TCTH os objetivos da terapia nutricional são tentar reduzir o agravo nutricional e os sintomas do TGI, minimizar o déficit de crescimento e desenvolvimento, melhorar a resposta ao tratamento, controlar a resposta pró-inflamatória, sintetizar complicações gerais, tentando reduzir o tempo de internação do paciente (COHEN; MAURICE, 2015). Contudo, mesmo dando início a terapia nutricional de forma precoce, dificilmente ocorre o anabolismo durante o tratamento, pois são gerados hormônios catabólicos devido ao processo inflamatório e, associado ao estresse, acontece o desvio da via metabólica de proteínas, que por sua vez são utilizadas como fonte de energia (SAPOLNIK, 2003).

Como o paciente pediátrico já se encontra em risco nutricional previamente ao TCTH, a terapia nutricional deve ser iniciada de forma precoce, neste caso, é indicado o uso de suplementos nutricionais orais quando a ingestão alimentar for menor que 70% das necessidades nutricionais por três a cinco dias consecutivos e, caso não haja possibilidade do uso da via oral ou a ingestão for menor que 50%, deve-se iniciar o uso da nutrição enteral, pois sabe-se que, após a via oral, é a primeira via de escolha por ser a mais fisiológica, mantendo a função da estrutura da mucosa intestinal, evitando assim a translocação bacteriana, e também mantendo a liberação de secreções pancreáticas, biliares e fatores hormonais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO ONCOLÓGICA, 2021).

A colocação da sonda é contraindicada quando o paciente apresenta mucosite grau 3 ou 4, provocadas pelo condicionamento, excluindo assim o uso da via digestiva. Sendo assim, em casos de mucosite grave, íleo paralítico e doença do enxerto contra o hospedeiro, é recomendado o repouso intestinal, sendo necessário a indicação de terapia nutricional parenteral (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO ONCOLÓGICA, 2021). As complicações mais frequentes no uso da nutrição enteral envolvem o deslocamento e entupimento da sonda, intensificação das náuseas, vômitos, cólica e dor abdominal, geralmente devido a progressão de dieta, e infecções na cavidade oral (GARÓFOLO, 2012).

Pode-se observar na prática clínica que passar a sonda para nutrição enteral antes do início das toxicidades ou até o segundo dia após a infusão das CTH é benéfico e profilático a jejuns prolongados e a terapia nutricional parenteral. Desta forma, se o paciente já estiver com a sonda alocada previamente, é possível iniciar a TNE inclusive na aplasia, havendo avaliação da ingestão alimentar do paciente diariamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO ONCOLÓGICA, 2021).

### **Complicações da TNE no paciente de TCTH**

Durante a TNE devido às complicações do TGI, distúrbios absortivos e permeabilidade intestinal, é comum a necessidade de ajustes na dieta enteral, e frequentemente se faz necessário o uso de formulações especiais, como dietas extensamente hidrolisadas (GARÓFOLO; NAKAMURA, 2018). Estas mostram melhor tolerabilidade em pacientes oncológicos, melhora na consistência das fezes em casos de diarreia, e estão associadas a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias na mucosa e manutenção da integridade da mucosa (SANZ-PARIS, 2019; SANZ-PARIS, 2020).

A partir desta revisão de literatura é possível identificar a relevância do assunto proposto, tendo em vista a importância da terapia nutricional em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Analisar a terapia nutricional enteral ofertada em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

1. Verificar qual a fórmula enteral vem sendo utilizada para estes pacientes;
2. Averiguar qual a densidade calórica de nutrição enteral é ofertada;
3. Verificar a oferta energética obtida através da nutrição enteral;
4. Apurar quando há nutrição enteral exclusiva;
5. Avaliar a aceitação da dieta via oral durante o TCTH;
6. Averiguar o uso da nutrição parenteral exclusiva;
7. Analisar o estado nutricional na internação e alta hospitalar;
8. Observar os principais sintomas gastrointestinais decorrentes do TCTH que acometem esses pacientes;
9. Analisar os parâmetros de neutropenia e plaquetopenia durante o TCTH nestes pacientes.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Delineamento**

Foi desenvolvido um estudo de coorte retrospectivo, com coleta de dados por meio de prontuário eletrônico, no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022.

### **4.2 Local Da Realização Do Estudo**

O estudo foi realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), localizado no terceiro andar, na ala leste.

### **4.3 Critérios de Elegibilidade, Fontes e Métodos de Seleção dos Participantes**

Foram considerados elegíveis todos os pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica, localizada no terceiro andar, na ala leste do HCPA, no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022 que tenham sido submetidos à transplante autólogo e que tenham utilizado nutrição enteral durante o transplante.

Os pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade foram selecionados pelo prontuário eletrônico - query.

Os dados solicitados para a query foram: TCTH autólogo, TNE, pacientes com idades entre 0 a 18 anos, internações realizadas no terceiro andar ala leste do HCPA, no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022.

### **4.4 Amostragem**

Para o estudo foi utilizada amostra por conveniência, onde incluíram-se todos os pacientes que cumpriam os critérios de inclusão dentro do período estipulado.

### **4.5 População do Estudo**

Todos os pacientes pediátricos (0 a 18 anos) que foram submetidos à TCTH autólogo no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022, que tenham utilizado nutrição enteral durante o transplante.

#### **4.5.1 Critérios de inclusão**

Pacientes pediátricos (0 a 18 anos), com diagnóstico de câncer, que foram submetidos à TCTH autólogo no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022, que tenham utilizado nutrição enteral durante o transplante.

#### **4.5.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos pacientes que não tinham diagnóstico de câncer; que não possuíam o registro completo no prontuário; que não tenham utilizado nutrição enteral; pacientes em terminalidade.

#### **4.6 Método de Coleta De Dados**

A coleta dos dados foi realizada por meio da revisão de prontuário eletrônico destes pacientes, onde foram coletados os seguintes dados: o número do prontuário; nome; data de nascimento; gênero; idade; diagnóstico; data do início do condicionamento; data da passagem da SNE; data da infusão das células tronco hematopoiéticas; data de início do uso da TNE; data da alta hospitalar; peso e estatura na chegada ao hospital; peso na alta hospitalar; data e motivo da retirada da SNE; e se teve alta hospitalar com SNE, sendo que estes foram coletados uma única vez. Foram revisados também: peso; alterações gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, constipação, mucosite, anorexia); fórmula utilizada na TNE; calorias/kg ofertadas na TNE; densidade calórica ofertada na TNE; volume/kg (em ml) ofertado na TNE; aceitação da alimentação via oral; uso de NPT e o motivo; se houve indicação de não ingerir nada pela via oral (NPO) e o motivo; exame laboratorial de contagens de neutrófilos; exame laboratorial de contagens de plaquetas; sendo que estas variáveis foram consideradas em quatro momentos: M1, no D0 (+- 2 dias); M2, no D+5 (+-2 dias); M3, no D+10 (+-2 dias); e M4 no D+15 (+- 2 dias) (APÊNDICE 1).

A sequência do condicionamento é feita através de contagem regressiva dos dias, sendo considerado o dia zero (D0) o dia da infusão da medula óssea, todos os dias anteriores à infusão são considerados em números negativos, por exemplo o dia anterior a infusão é D-1, e os dias posteriores são considerados em números positivos, sendo assim, o primeiro dia após a infusão é considerado D+1 (BURT; WILSON, 1998).

#### 4.7 Considerações Estatísticas

A análise dos resultados foi feita no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 29.0. Considerou-se a média e desvio padrão das seguintes variáveis: idade, data da passagem da SNE, data do início da TNE, data da retirada da SNE e dia da alta hospitalar. Os resultados das Tabelas 4, 5 e 6 foram encontrados através do Teste de McNemar-Bowker, com significância estatística quando  $p\text{-valor} < 0,05$ .

#### 4.8 Aspectos Éticos

O projeto de número 2021-0651 e CAAE 56224422.0.0000.5327 foi encaminhado via Plataforma Brasil ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCPA, e aprovado em 04 de maio de 2022 (ANEXO 2 - Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa). Foram respeitados os princípios éticos de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) foi coletado dos pacientes que ainda estavam internados no momento da coleta, e para os demais que realizavam acompanhamento somente ambulatorial, ou não realizavam mais o acompanhamento na instituição, houve a dispensa do TCLE.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Pode-se verificar na prática clínica vivenciada durante a residência multiprofissional em saúde, no programa de onco-hematologia, a relevância do assunto abordado neste trabalho, tendo em vista que apesar do TCTH já ser um procedimento consolidado, ainda há poucas evidências que embasam a TN na prática ao paciente pediátrico durante o transplante autólogo.

Pudemos observar que a literatura já mostra benefícios da NE em relação a NP, contudo, verificamos ainda uma alta taxa de uso de NP, e a dificuldade no manejo da TNE junto aos sintomas apresentados pelo paciente. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre já adota a prática da passagem da SNE de forma profilática, assim como em outros centros abordados neste estudo, o que traz benefícios, segundo a literatura. Porém, ainda não há protocolos ou diretrizes que abordam a aplicabilidade da NE nestes pacientes, por este motivo, observa-se ainda a intolerância da NE na fase mais crítica do transplante, quando os sintomas decorrentes das toxicidades do condicionamento estão mais presentes, conforme verificamos nos resultados apresentados.

Com este estudo pudemos observar que na instituição já são realizadas algumas medidas abordadas como positivas pela literatura, e outras que podem futuramente virem a ser utilizadas para melhor tolerância do paciente à TN proposta. Protocolos e diretrizes se fazem necessários para melhor benefício do paciente quanto a TNE, tendo em vista que é a primeira escolha de TN durante TCTH, melhorando assim o desfecho do paciente ao tratamento e, possivelmente, diminuindo o tempo de internação.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, V.; SAWADA, N. O.; BARICHELLO, E. Quality of life in hematologic oncology patients undergoing chemotherapy. **Rev Esc Enferm USP**. v. 47, p 355-361, Abril 2013.

AUGUST, D.A.; HUHMANN, M.B. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**. v. 33 (5), p 472-500, Setembro/Outubro 2009.

BARBAN, J. B. *et al.* Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Adults. **Einstein (São Paulo)**. v. 18, p. 1 - 50, 2020.

BAZINET, A.; POPRAD, G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. **Current Oncology**. v. 26, n. 3, Junho 2019.

BURT, K. R.; WILSON, W. H. Conditioning (preparative) regimes. **Bone marrow transplantation**. p. 95- 108. Austin: Landes; 1998.

CHAUDHRY, H. M. *et al.* The Incidence and Severity of Oral Mucositis among Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients: A Systematic Review. **Biol Blood Marrow Transplant**. v. 22, p. 605 - 616, Abril 2016.

COHEN, J.; MAURICE, L. Adequacy of Nutritional Support in Pediatric Blood and Marrow Transplantation. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**. v. 27, n. 1, Junho 2010.

D'AMICO, F. *et al.* Enteral Nutrition in Pediatric Patients Undergoing Hematopoietic SCT Promotes the Recovery of Gut Microbiome Homeostasis. **Nutrients**. v. 11, n. 2958, Dezembro 2019.

ELTING, L. S. *et al.* The burdens of cancer therapy - Clinical and Economic Outcomes of Chemotherapy-Induced Mucositis. **American Cancer Societ**. v. 98, n. 7, p. 1531 - 1539, Agosto 2003.

FANNING, S. R. *et al.* Severe mucositis is associated with reduced survival after autologous stem cell transplantation for lymphoid malignancies. **British Journal of Haematology**. v. 135, n. 3, p. 374 - 381, Setembro 2006.

FERLAY, J. *et al.* Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. **International Journal of Cancer**. v. 144, p 1941 - 1953, Outubro 2018.

GARÓFOLO, A. Enteral nutrition during bone marrow transplantation in patients with pediatric cancer: a prospective cohort study. **Sao Paulo Med. J.** v. 130, n. 3, 2012.

GARÓFOLO, A.; NAKAMURA, C., H. Terapia Nutricional de Pacientes com Câncer Infantojuvenil submetidos a Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 64, p. 373 - 381, 2018.

LAM, C. G. *et al.* Science and health for all children with cancer. **Science**. v. 363, p. 1182 - 1186, Março 2019.

Late Effects of Treatment for Childhood Cancer (PDQ®)—Health Professional Version. **National Cancer Institute**. Disponível em: <https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers/late-effects-hp-pdq>. Acesso em: 03 out 2021.

MUSCARITOLI *et al.* ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. **Clin Nutr**. v. 40, p 2898 - 2913, jan. 2021.

NISCOLA, P. Mucositis in malignant hematology. **Expert Review of Hematology**. v. 3, p. 57 - 65, 2010.

PRITCHARD-JONES, K.; HARGRAVE, D. Declining Childhood and Adolescent Cancer Mortality. **Cancer**, Agosto 2014.

SAPOLNIK, R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. **Jornal de Pediatria**. v. 79, p. 231 - 242, 2003.

SANZ-PARIS, A. *et al.* Clinical and Nutritional Effectiveness of a Nutritional Protocol with Oligomeric Enteral Nutrition in Patients with Oncology Treatment-Related Diarrhea. **Nutrients**. v. 12, n. 1534, Maio 2020.

SANZ-PARIS, A. *et al.* Oligomeric Enteral Nutrition in Undernutrition, due to Oncology Treatment-Related Diarrhea. Systematic Review and Proposal of An Algorithm of Action. **Nutrients**. v. 11, n. 1888, Agosto 2019.

SILVA, J. A. G. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica: paciente pediátrico oncológico. **Instituto Nacional de Câncer**, n. 88p, 2014.

Sociedade Brasileira de Nutrição Oncológica. **I Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica da SBNO**. Rio de Janeiro, 2021.

STELIAROVA-FOUCHER, E. *et al.* International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. **Lancet Oncol**, v. 18, p. 719 - 731, Julho 2017.

ZAHNREICH, S.; SCHMIDBERGER, H. Childhood Cancer: Occurrence, Treatment and Risk of Second Primary Malignancies. **Cancers (Basel)**. v. 13, n. 2607, Junho 2021.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 - Instrumento de coleta de dados

Ficha para dados clínicos				
Número do prontuário:				
Nome:				
Data de nascimento:				
Gênero:				
Idade:				
Diagnóstico:				
Data do início do condicionamento para o TCTH:				
Data da infusão das CTH:				
Data da passagem da SNE:				
Data do início da terapia nutricional enteral:				
Data da alta hospitalar:				
Peso na chegada ao hospital:				
Peso na alta:				
Estatura na chegada ao hospital:				
Data da retirada da SNE:				
Motivo da retirada da SNE:				
Alta hospitalar com SNE:				
Ocorrência de DECH e localização:				
	<b>D0</b>	<b>D+5</b>	<b>D+10</b>	<b>D+15</b>
<b>Peso</b>				
<b>Náusea</b>	( )sim ( ) não			
<b>Vômitos</b>	( )sim ( ) não			
<b>Diarreia</b>	( )sim ( ) não			
<b>Constipação</b>	( )sim ( ) não			
<b>Mucosite</b>	( )sim ( ) não			
<b>Anorexia</b>	( )sim ( ) não			
<b>Neutropenia</b>				
<b>Plaquetopenia</b>				
<b>Aceitação alimentação via oral</b>				
<b>Uso de nutrição parenteral</b>	( )sim ( ) não			
<b>Motivo do uso de nutrição parenteral</b>				

<b>Em NPO</b>	( )sim ( ) não			
<b>Motivo do NPO</b>				
<b>Fórmula utilizada na TNE</b>				
<b>Calorias/kg ofertadas na TNE</b>				
<b>Densidade calórica ofertada na TNE</b>				

## ANEXOS

### ANEXO 1 - NORMAS DA REVISTA HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY



## HEMATOLOGY, TRANSFUSION AND CELL THERAPY

### AUTHOR INFORMATION PACK

#### TABLE OF CONTENTS

• Description	p.1
• Abstracting and Indexing	p.1
• Editorial Board	p.1
• Guide for Authors	p.3



ISSN: 2531-1379

#### DESCRIPTION

*Hematology, Transfusion and Cell Therapy* is a quarterly scientific publication of the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), Associazione Italo-Brasiliana di Ematologia (AIBE), and Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE).

*Hematology, Transfusion and Cell Therapy* publishes original articles, review articles and case reports covering various areas in the field of hematology and hemotherapy.

#### ABSTRACTING AND INDEXING

Directory of Open Access Journals (DOAJ)

#### EDITORIAL BOARD

##### *Editor-in-Chief*

**Fernando Ferreira Costa**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

##### *Deputy Editor*

**Eduardo Magalhães Rego**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

##### *Associate Editors*

**Alfredo Mendrone Jr**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

**Behnaz Bayat**, Justus Liebig Universität Giessen, Gießen, Germany

**Belinda Pinto Simões**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

**Carlos Sergio Chiattoni**, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brazil

**Carmino Antonio Souza**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

**Dante Mario Langhi Junior**, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brazil

**Dimas Tadeu Covas**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

**Elvira Deolinda Rodrigues Pereira Velloso**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

**Helio Moraes de Souza**, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, UBERABA, Brazil

**Irene Lorand-Metze**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil

**Fabiola Traina**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

**José Orlando Bordin**, Universidade Federal de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

**Luis Fernando Bouzas**, Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, Brazil

**Marcelo Pasquini**, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States  
**Marcio Nucci**, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil  
**Marcos Borato Viana**, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil  
**Marcos de Lima**, UH Cleveland Medical Center, Cleveland, United States  
**Margareth Castro Ozelo**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil  
**Maria Helena Pitombeira**, Universidade Federal do Ceara, Fortaleza, Brazil  
**Maria Stella Figueiredo**, Universidade Federal de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Marilda De Souza Gonçalves**, Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Salvador, Brazil  
**Nelson Hamerschlag**, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, Brazil  
**Nelson Spector**, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil  
**Nicola Conran**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil  
**Paulo Sérgio da Silva Santos**, Universidade de São Paulo, Bauru, Brazil  
**Roberto Passetto Falcao**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Sara Teresinha Olalla Saad**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil  
**Silvia Maria Meira Magalhães**, Universidade Federal do Ceara, Fortaleza, Brazil  
**Suely Meireles Rezende**, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil  
**Rodrigo Tocantins Calado**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Valder Arruda**, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, United States  
**Vania Tietsche de Moraes Hungria**, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Brazil  
**Vanderson Rocha**, Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, United Kingdom

#### **Editorial Board**

**Alois Gratwohl**, Universitat Basel, Basel, Switzerland  
**Alvaro Urbano-Ispizua**, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain  
**Andrea Bacigalupo**, Policlinico Gemelli, Universita' Cattolica, Rome, Italy  
**Angelo Maiolino**, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil  
**Antonio Fabron Júnior**, Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brazil  
**Christian Gisselbrecht**, Hospital Saint-Louis, Paris, France  
**Corrado Tarella**, University of Turin, Torino, Italy  
**Daniel Tabak**, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brazil  
**David Gomez Almaguer**, UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON, San Nicolas De Los Garza, Mexico  
**Elbio D'Amico**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Enric Carreras**, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain  
**Eugenia Maria Amorim Ubiali**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Frederico Luiz Duley**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Gino Santini**, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino - IST Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro, Genova, Italy  
**Guillermo Dighiero**, Universidad de Montevideo, Montevideo, Uruguay  
**Guillermo Ruiz-Arguelles**, UNIVERSIDAD POPULAR AUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA A.C., Puebla, Mexico  
**Jesus Fernando San Miguel**, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain  
**João Carlos Pina Saraiva**, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brazil  
**Laércio de Melo**, Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, São Paulo, Brazil  
**Lilian Maria Castilho**, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brazil  
**Linamara Rizzo Battistella**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Lucia Mariano da Rocha Silla**, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil  
**Marcos Antonio Zago**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Maria de Lourdes Chauffaille**, Universidade Federal de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Maria do Socorro P. de Oliveira**, Instituto Nacional de Cancer, Rio de Janeiro, Brazil  
**Mario Cazzola**, University of Rome Tor Vergata, Roma, Italy  
**Mary Evelyn Flowers**, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA  
**Nelson Abrahim Fraiji**, Fundacao de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas, MANAUS, Brazil  
**Nelson Chao**, Duke University, Durham, United States  
**Paul Ness**, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, United States  
**Pedro Enrique Dhorlliac-Llacer**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil  
**Paulo Cesar Naoum**, Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto, Brazil  
**Raul Gabus**, Universidad de Montevideo, Montevideo, Uruguay  
**Raul Ribeiro**, Saint Jude Children's Research Hospital, Memphis, United States  
**Ricardo Pasquini**, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil  
**Richard Burt**, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, United States  
**Sergio A. Giralt**, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, United States  
**Vicente Odone Filho**, Universidade de Sao Paulo, São Paulo, Brazil

## GUIDE FOR AUTHORS

---

### INTRODUCTION

**Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, the official scientific publication of the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular, aims to promote scientific development in Hematology, Transfusion Medicine and related areas. All manuscripts, after initial acceptance by the editors, will be sent for analysis by two peer reviewers. Anonymity is guaranteed throughout the evaluation process. When considered necessary, a list of modifications will be sent to authors to correct their work or justify their decision not to do so.

The responsibility for opinions expressed in articles is solely that of the authors.

#### *Types of article*

The journal publishes the following sections: Original Article, Special Article, Review Article, Updates in the Specialty, Case report, Letter to the Editor, Images in Clinical Hematology, Editorial, Scientific Comment and What is the Evidence. Other types of publications of interest in the area will be published at the discretion of the editors.

•**Original Article:** Used to publish the results of scientific research, it must be original and should comprise the following: Introduction, Objective, Method, Results, Discussion, Conclusion and References. The work should not exceed 4000 words (including references), up to 6 authors, up to 7 tables, illustrations and photos and up to 30 references.

•**Special Article:** With the same structure as original articles, Original Articles are reclassified by the Editor depending on their importance.

•**Review Articles:** Narrative reviews addressing an important issue in the specialty. These articles should not exceed 5000 words (including references), a maximum of 7 tables, Figures and Photos and up to 60 references.

•**Update in the Specialty:** On a theme, method, treatment etc. It must contain a brief history of the topic, its current state of knowledge and the reasons for the work; study methods (data sources, selection criteria), hypotheses, study lines, etc., criteria similar to review articles.

•**Case Report:** It should have an introduction with a brief literature review, a description of the case showing significant results for the diagnosis and differential diagnoses (if any), discussion or comments and references. Case reports are not published with abstracts or keywords. It should not exceed 1800 words, two tables, illustrations and photographs, up to four authors and ten references.

•**Letters to the Editor:** Maximum of 1000 words (including references), three authors, and two illustrations.

•**Images in Clinical Hematology:** Maximum 100 words, three authors and three references.

•**Scientific comments:** It will only be accepted by invitation of the editors.

#### *Language*

All papers must be submitted in good English.

#### *Submission checklist*

You can use this list to carry out a final check of your submission before you submit it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

#### **Ensure that the following items are present:**

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

*Manuscript:*

- Keywords (when required)
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

*Graphical Abstracts / Highlights files* (where applicable)

*Supplemental files* (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- A competing interests statement is provided, even if the authors have no competing interests to declare
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#).

## **BEFORE YOU BEGIN**

### ***Ethics in publishing***

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

### ***Human and animal rights***

If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with [The Code of Ethics of the World Medical Association](#) (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans; [Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals](#). Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

All animal experiments should comply with the [ARRIVE guidelines](#) and should be carried out in accordance with the U.K. Animals (Scientific Procedures) Act, 1986 and associated guidelines, [EU Directive 2010/63/EU for animal experiments](#), or the National Institutes of Health guide for the care and use of Laboratory animals (NIH Publications No. 8023, revised 1978) and the authors should clearly indicate in the manuscript that such guidelines have been followed.

Experimental studies involving animals should be conducted according to the Ethical Principles for Animal Experimentation recommended by the National Council for the Control of Animal Experimentation (CONCEA, [http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/363950/E\\_book\\_CONCEA.html](http://www.mct.gov.br/index.php/content/view/363950/E_book_CONCEA.html)), Brazilian Law No. 11.794/2008; or equivalent international guidelines. Authors should obtain previous approval from their local Institutional Committee for Ethics in Animal Experimentation or equivalent ethics committee. A statement of protocol approval from an Animal Ethics Committee (CEUA) or equivalent as well permit numbers must be included in the Methods section of the paper.

### ***Declaration of conflicts of interest***

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors must disclose any interests in two places: 1. A summary declaration of interest statement in the title page file (if double-blind) or the manuscript file (if single-blind). If there are no interests to declare then please state this: 'Declarations of interest: none'. This summary statement will be ultimately published if the article is accepted. 2. Detailed disclosures as part of a separate Declaration of Interest form, which forms part of the journal's official records. It is important for potential interests to be declared in both places and that the information matches. [More information](#).

### ***Submission declaration and verification***

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

### **Use of inclusive language**

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

### **Contributors**

Each author is required to declare his or her individual contribution to the article: all authors must have materially participated in the research and/or article preparation, so roles for all authors should be described. The statement that all authors have approved the final article should be true and included in the disclosure.

### **Authorship**

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

### **Changes to authorship**

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

### **Clinical trial results**

In line with the position of the International Committee of Medical Journal Editors, the journal will not consider results posted in the same clinical trials registry in which primary registration resides to be prior publication if the results posted are presented in the form of a brief structured (less than 500 words) abstract or table. However, divulging results in other circumstances (e.g., investors' meetings) is discouraged and may jeopardise consideration of the manuscript. Authors should fully disclose all posting in registries of results of the same or closely related work.

#### *Reporting clinical trials*

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines. At manuscript submission, authors must provide the CONSORT checklist accompanied by a flow diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrollment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. The [CONSORT checklist and template flow diagram](#) are available online.

#### *Registration of clinical trials*

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with [International Committee of Medical Journal Editors](#) recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

### **Copyright**

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this) to assign to the Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) the copyright in the manuscript and any tables, illustrations or other material submitted for publication as part of the manuscript (the "Article") in all forms and media (whether now known or later developed), throughout the world, in all languages, for the full term of copyright, effective when the Article is accepted for publication. An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

### **Author rights**

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information](#).

*Elsevier supports responsible sharing*

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

### **Role of the funding source**

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

### **Open access**

This is an open access journal: all articles will be immediately and permanently free for everyone to read and download. The Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) pays for the publishing costs incurred by the journal. Authors do not have to pay any Article Processing Charge or Open Access Publication Fee.

Every peer-reviewed research article appearing in this journal will be published open access. This means that the article is universally and freely accessible via the internet in perpetuity, in an easily readable format immediately after publication.

Permitted third party (re)use is defined by the following [Creative Commons user licenses](#)

*Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)*

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

*Elsevier Researcher Academy*

[Researcher Academy](#) is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

*Language (usage and editing services)*

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's Author Services.

### **Informed consent and patient details**

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals in an Elsevier publication. Written consents must be retained by the author but copies should not be provided to the journal. Only if specifically requested by the journal in exceptional circumstances (for example if a legal issue arises) the author must provide copies of the consents or evidence that such consents have been obtained. For more information, please review the [Elsevier Policy on the Use of Images or Personal Information of Patients or other Individuals](#). Unless

you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included in any part of the article and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

### **Submission**

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

#### *Submit your article*

Please submit your article via <https://ees.elsevier.com/htct>.

## **PREPARATION**

### **Double-blind review**

This journal uses double-blind review, which means the identities of the authors are concealed from the reviewers, and vice versa. [More information](#) is available on our website. To facilitate this, please include the following separately:

*Title page (with author details):* This should include the title, authors' names, affiliations, acknowledgements and any Declaration of Interest statement, and a complete address for the corresponding author including an e-mail address.

*Blinded manuscript (no author details):* The main body of the paper (including the references, figures, tables and any acknowledgements) should not include any identifying information, such as the authors' names or affiliations.

#### *Use of word processing software*

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

### **Article structure**

#### *Subdivision - unnumbered sections*

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

#### *Introduction*

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

#### *Material and methods*

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

#### *Results*

Results should be clear and concise.

#### *Discussion*

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

### *Conclusions*

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

### **Essential title page information**

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

- **Author names and affiliations, including ORCID ID.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author. Author affiliations should be presented in decreasing hierarchical order (e.g. Harvard University, Harvard Business School, Boston, USA) and should be written as established in its own language (e.g. Universit Paris-Sorbonne; Harvard University, Universidade de So Paulo). The ORCID ID must be inserted in all authors profile. To that Click 'Change Details' to update the 'My Information' page, Select 'Link to ORCID'. The ORCID website will open in a new window: Enter your ORCID username and password. If any of the authors does not have an ORCID ID, it can be registered at <https://orcid.org/register>.

- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**

- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

### **Abstract**

A concise and factual abstract of not more than 250 words is required. For Original Articles this should be structured with background, method, main results and conclusion. For the other article types, the abstract need not be structured but should contain information illustrating the importance of the work. For clinical trials, indicate the International Clinical Trials Registry Number below the summary. Non-standard or uncommon abbreviations should be avoided in the title, abstract, and keywords, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s).

### **Keywords**

Immediately after the abstract, provide a maximum of 5 keywords, which define the theme of the paper. The keywords should be based on MeSH (Medical Subject Headings) from the National Library of Medicine. Please avoid general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

### **Abbreviations**

Define abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

### **Acknowledgements**

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

### **Formatting of funding sources**

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

#### *Units*

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

#### *Footnotes*

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

#### **Artwork**

##### *Image manipulation*

Whilst it is accepted that authors sometimes need to manipulate images for clarity, manipulation for purposes of deception or fraud will be seen as scientific ethical abuse and will be dealt with accordingly. For graphical images, this journal is applying the following policy: no specific feature within an image may be enhanced, obscured, moved, removed, or introduced. Adjustments of brightness, contrast, or color balance are acceptable if and as long as they do not obscure or eliminate any information present in the original. Nonlinear adjustments (e.g. changes to gamma settings) must be disclosed in the figure legend.

##### *Electronic artwork*

###### *General points*

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.
- Ensure that color images are accessible to all, including those with impaired color vision.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

**You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.**

###### *Formats*

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

###### **Please do not:**

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;

- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

#### *Color artwork*

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version.

#### *Illustration services*

Elsevier's [Author Services](#) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

#### *Figure captions*

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

#### **Tables**

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

#### **References**

##### *Citation in text*

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

##### *Reference links*

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

##### *Web references*

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

##### *Data references*

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

#### *References in a special issue*

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

#### *Reference style*

Indicate references by superscript numbers in the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

References should always be numbered in the order they appear in the text. The format must be based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals guidelines proposed by the International Committee of Medical Journal Editors and updated in 2009, as follows: the titles of journals should be abbreviated following the List of Journals Indexed in Index Medicus of the National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>). Cite the first six authors after which add the words et al.

#### **Examples of references:**

- **Journals:** Padley DJ, Dietz AB, Gastineau DA. Sterility testing of hematopoietic progenitor cell products: a single-institution series of culture-positive rates and successful infusion of culture-positive products. *Transfusion*. 2007;47(4):636-43.
- **Books:** Chalmers J. Clinicians manual on blood pressure and stroke prevention. 3rd ed. London: Science Press; 2002. 70 p.  
Richardson MD, Warnock DW. Fungal Infection Diagnosis and Management. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1997. 249 p.
- **Book chapters:** F. Reyes. Lymphocyte differentiation. In P Solal-Clygny, N Brousse, F Reyes, C Gisselbrecht, B Coiffier. Non-Hodgkin's Lymphomas. Paris: Editions Frison-Roche; 1993. p.19-29.
- **Annals:** Souza AM, Vaz RS, Carvalho MB, Arai Y, Hamerschilak B. Prevalência de testes sorológicos relacionados hepatitis B e no-A, no-B em doadores de sangue. In: 190 Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia / 260 Congresso da Sociedade Brasileira de Hematologia e Hemoterapia; 2003 Ago 6-9; So Paulo, 2003. Anais. p.103.
- **Theses:** Sandes AF. Caracterização imunofenotípica da diferenciação eritrocitária, granulocítica e megacariocítica em pacientes com síndromes mielodisplásicas [thesis]. So Paulo: Universidade Federal de So Paulo; 2009. 126p.

#### *Journal abbreviations source*

Journal names should be abbreviated according to the [List of Title Word Abbreviations](#).

#### **Video**

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including [ScienceDirect](#). Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our [video instruction pages](#). Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

#### **Supplementary material**

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

#### *Data linking*

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

### **AFTER ACCEPTANCE**

#### ***Online proof correction***

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.

We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

#### ***AUTHOR INQUIRIES***

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

© Copyright 2018 Elsevier | <https://www.elsevier.com>

## ANEXO 2 - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** USO DE NUTRIÇÃO ENTERAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO

**Pesquisador:** Estela Beatriz Behling

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 56224422.0.0000.5327

**Instituição Proponente:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Patrocinador Principal:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.388.824

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo do projeto e das Informações Básicas da Pesquisa PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_1860594, de 26/04/2022.

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é um dos tratamentos disponíveis para o câncer, que visa restaurar a medula óssea do receptor, e devido a alta toxicidade do tratamento, o paciente apresenta diversos sintomas como náuseas, vômitos, diarreia, que podem estar associados à mucosite leve a grave, alteração do paladar e esofagite, que podem resultar em uma piora progressiva do estado nutricional do indivíduo, e de acordo com evidências científicas, a terapia nutricional enteral (TNE) precoce parece ser benéfica a essa população, contudo, ainda não há evidências suficientes quanto ao início da TNE e qual fórmula ofertar (tipo, volume, densidade calórica). Sendo assim, o objetivo deste estudo é analisar o uso da terapia nutricional enteral (TNE) em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo. O mesmo será realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Será realizada coleta de dados por meio de prontuário eletrônico, no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022. Após, será realizada a construção de um banco de dados, as informações serão transferidas

**Endereço:** Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4  
**Bairro:** Rio Branco **CEP:** 90.440-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-6246 **Fax:** (51)3359-6246 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.388.824

para o software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 18.0., e a análise será feita pelo método de Equações de Estimativa Generalizadas (GEE). Após a análise espera-se encontrar relação entre a tolerância da nutrição enteral em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo, de acordo com o tipo de fórmula enteral utilizada, volume/kg administrados, kcal/kg e densidade calórica ofertados.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL**

Analisar o uso de terapia nutricional enteral em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo.

**Objetivos Específicos**

1. Verificar em que momento a nutrição enteral é iniciada nos pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo neste hospital;
2. Avaliar qual fórmula de nutrição enteral é a mais tolerada nesses pacientes;
3. Averiguar qual o volume por faixa etária em média mais tolerado;
4. Analisar quantas kcal/kg de peso em média foi mais tolerado;
5. Observar qual a densidade calórica em média foi mais tolerada;

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Toda pesquisa envolve algum grau de risco, ainda que seja mínimo. O risco é sempre em relação aos participantes da pesquisa e aos procedimentos adicionados pela participação na pesquisa. Para coleta de dados secundários considera-se risco de quebra de confidencialidade.

**Benefícios:** Não há potencial benefício direto aos participantes, contudo, levando em consideração o objetivo secundário deste projeto que constitui a elaboração de um protocolo padrão de TNE a ser seguido no público alvo, os futuros pacientes se beneficiariam quanto a uma oferta mais segura e assertiva da TNE.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Será desenvolvido um estudo observacional descritivo quantitativo, com coleta de dados por meio de prontuário eletrônico, no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022. O estudo será realizado na Unidade de Oncologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), localizado no terceiro andar, na ala leste. Serão considerados elegíveis todos os pacientes internados na unidade de oncologia pediátrica, localizada no terceiro andar, na ala leste do HCPA,

**Endereço:** Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4  
**Bairro:** Rio Branco **CEP:** 90.440-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-6246 **Fax:** (51)3359-6246 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

Página 02 de 04

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.388.824

no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022 que tenham sido submetidos à transplante autólogo e que tenham utilizado nutrição enteral durante o transplante. Os pacientes que preencherem os critérios de elegibilidade serão selecionados pelo prontuário eletrônico - query. Os dados solicitados para a query serão: TCTH autólogo, TNE, pacientes com idades entre 0 a 19 anos, internações realizadas no terceiro andar ala leste do HCPA, no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022. Para o estudo optou-se por uma amostra não-probabilística criteriosa, tendo em vista que somente será selecionada a população do estudo mencionada a seguir no período de 01 de janeiro de 2017 a 30 de julho de 2022.

**Considerações sobre os Temos de apresentação obrigatória:**

Os documentos obrigatórios estão adequados.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

As pendências emitidas para o projeto no parecer N.º 5.282.887 foram respondidas pelos pesquisadores, conforme carta de respostas adicionada em 26/04/2022. Não apresenta novas pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

- Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N.º 466/2012 e na Norma Operacional CNS/Conep N.º 001/2013, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

- O projeto está aprovado para inclusão ou revisão de registros de 40 participantes neste centro\*.

- Deverão ser apresentados relatórios semestrais e um relatório final.

- Eventos adversos deverão ser comunicados de acordo com as orientações da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep (Carta Circular N.º 13/2020-CONEP/SECNS/MS). Os desvios de protocolo também deverão ser comunicados em relatórios consolidados, por meio de Notificação.

- Os projetos executados no HCPA somente poderão ser iniciados quando seu status no sistema AGHUse Pesquisa for alterado para "Aprovado", configurando a aprovação final do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação.

Endereço: Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4  
Bairro: Rio Branco CEP: 90.440-000  
UF: RS Município: PORTO ALEGRE  
Telefone: (51) 3359-6246 Fax: (51) 3359-6246 E-mail: cep@hcpa.edu.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE  
PORTO ALEGRE DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
RIO GRANDE DO SUL - HCPA  
UFRGS



Continuação do Parecer: 5.388.824

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1860594.pdf	26/04/2022 09:52:13		Aceito
Outros	DECLARACAO_LGPD.pdf	26/04/2022 09:44:41	Estela Beatriz Behling	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PARA_RESPONSAVEIS.pdf	26/04/2022 09:41:15	Estela Beatriz Behling	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MODIFICADO_ANDRESSA.docx	26/04/2022 09:33:32	Estela Beatriz Behling	Aceito
Outros	PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_Andressa.docx	26/04/2022 09:27:05	Estela Beatriz Behling	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ANDRESSA.docx	21/02/2022 14:29:28	Estela Beatriz Behling	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRosto.pdf	21/02/2022 14:27:25	Estela Beatriz Behling	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

PORTO ALEGRE, 04 de Maio de 2022

---

**Assinado por:**  
**Tênis Maria Félix**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Avenida Protásio Alves 211 5º andar Bloco C Portão 4  
**Bairro:** Rio Branco **CEP:** 90.440-000  
**UF:** RS **Município:** PORTO ALEGRE  
**Telefone:** (51)3359-6246 **Fax:** (51)3359-6246 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

## ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Nº do projeto GPPG ou CAAE: 56224422.0.0000.5327

Título do Projeto: USO DE NUTRIÇÃO ENTERAL EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A TRANSPLANTE AUTÓLOGO

A pessoa pela qual você é responsável está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é “Analisar o uso de terapia nutricional enteral em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo”. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Se você aceitar a participação na pesquisa, gostaríamos de sua autorização para acessar o prontuário do paciente e consultar as seguintes informações: o número do prontuário; nome; data de nascimento; gênero; idade; diagnóstico; data do início do condicionamento; data da infusão das células e data de início do uso da TNE, sendo que estes serão coletados uma única vez. Serão revisados também: peso; alterações gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, constipação, mucosite, anorexia); fórmula utilizada na TNE; calorias/kg ofertadas na TNE; densidade calórica ofertada na TNE; volume/kg (em ml) ofertado na TNE.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são a possível quebra de confidencialidade.

Não há potencial benefício direto aos participantes, contudo, levando em consideração a questão de pesquisa do projeto que é saber se há um padrão de TNE mais tolerado em pacientes pediátricos submetidos a transplante autólogo, os futuros pacientes se beneficiaram quanto a uma oferta mais segura e assertiva da TNE.

A participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não autorizar, ou ainda, desistir da participação e retirar sua autorização, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que a pessoa recebe ou poderá vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante da participação na pesquisa, o participante receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome ou da pessoa pela qual você é responsável não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Estela Beatriz Behling, pelo telefone (51) 981509833, com o pesquisador Andressa Florencio da Silva, pelo telefone (54) 996451322 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo e-mail cep@hcpa.edu.br, telefone (51) 33596246 ou Av. Protásio Alves, 211 - Portão 4 - 5º andar do Bloco C - Rio Branco - Porto Alegre/RS, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

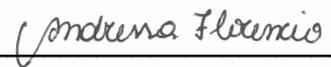
\_\_\_\_\_  
Assinatura

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador que aplicou o Termo

\_\_\_\_\_  
Assinatura

Local e Data: \_\_\_\_\_

Porto Alegre, 13 de janeiro de 2023.



---

**Andressa Florencio da Silva**

Residente Multiprofissional em Saúde: Onco-hematologia

Hospital de Clínicas de Porto Alegre



---

**Estela Beatriz Behling**

Professora do Departamento de Nutrição

Faculdade de Medicina

Universidade Federal do Rio Grande do Sul