

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE  
RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ONCO-HEMATOLOGIA

**AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM PACIENTES SUBMETIDOS AO  
TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS**

**Lílian Joana Pegorini**

**Orientadora: Mariana Escobar**

**Co-orientadora: Jéssica Härter**

Porto Alegre,

2020

**Lílian Joana Pegorini**

**Avaliação da composição corporal em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas: uma revisão sistemática de estudos observacionais**

Trabalho de Conclusão de Curso de Residência apresentado a Residência Multiprofissional em Onco-Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista em Onco-Hematologia.

Orientadora: Mariana Escobar

Coorientadora: Jéssica Härter

Porto Alegre,

2020

## CIP - Catalogação na Publicação

Pegorini, Lillian Joana  
Avaliação da composição corporal em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, uma revisão sistemática de estudos observacionais / Lillian Joana Pegorini. -- 2021. 60 f.  
Orientadora: Mariana Escobar.

Coorientadora: Jéssica Härter.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Residência multiprofissional em onco-hematologia, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. 2. Estado nutricional. 3. Composição corporal. I. Escobar, Mariana, orient. II. Härter, Jéssica, coorient. III. Título.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço às minhas orientadoras, por toda a paciência e apoio durante a elaboração desse trabalho.

A todos os mestres que encontrei durante a residência, que auxiliaram no meu crescimento profissional e pessoal, obrigada por compartilharem suas experiências e conhecimentos comigo.

A minha família, por entenderem minha ausência e me apoiarem incondicionalmente.

Termino essa etapa com a certeza de ter conhecido pessoas incríveis que levarei em meu coração para o resto da vida.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTO – Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

AMB – Área muscular do braço

BIA – Bioimpedância

CB – Circunferência do braço

DCT – Dobra cutânea tricípital

DECH – Doença-enxerto-contrá-hospedeiro

DEXA – *Dual-energy X-ray Absorptiometry*

PRISMA – (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)

RNM – Ressonância magnética

TC – Tomografia computadorizada

TCTH – Transplante de células-tronco hematopoiéticas

TGI – Trato gastrointestinal

TIH – Tempo de internação hospitalar

US – Ultrassonografia

UTI – Unidade de terapia intensiva

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	10
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	13
3.1 OBJETIVO GERAL: .....	13
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS: .....	13
<b>4. METODOLOGIA</b> .....	13
4.1 DELINEAMENTO .....	13
4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	14
4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	14
4.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS .....	14
4.4.1 Triagem e Seleção de Artigos .....	14
4.4.2 Extração e Gerenciamento de Dados.....	15
4.4.3 Avaliação do Risco de Viés .....	15
4.4.4 Análise dos dados.....	15
<b>5. CONCLUSÕES</b> .....	16
<b>6. REFERÊNCIAS</b> .....	17
APÊNDICES.....	21
APÊNDICE 1 – FICHA PARA COLETA DE DADOS.....	21
ANEXOS.....	28
ANEXO 1 – NEWCASTLE OTTAWA SCALE VERSÃO PORTUGUÊS: Escala de avaliação de qualidade 28	
ANEXO 2 - ESCALA QUADAS-2 .....	32

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

O trabalho de conclusão de residência está apresentado no formato de artigo científico, o qual encontra-se apresentado nos resultados do documento.

O presente artigo foi desenvolvido de acordo com as normas da revista *Hematology, Transfusion and Cell Therapy* as quais encontram-se em anexo.

## 1. INTRODUÇÃO

O Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento realizado em pacientes com diagnóstico de doenças hematológicas, malignas ou não malignas, que consiste na infusão de células-tronco após o condicionamento com quimioterapia e/ou radioterapia, apesar de ser conhecido por seu potencial curativo em alguns casos e pelo aumento da sobrevida de pacientes com determinadas doenças, há uma alta morbimortalidade entre os pacientes durante o tratamento devido complicações (BAZINET; POPRADI, 2019). O sucesso do TCTH é influenciado por diversos fatores: o tipo e o estágio da doença, o condicionamento para o TCTH, o tipo de TCTH, a fonte de células progenitoras, a idade e o estado nutricional influenciam diretamente no prognóstico desses pacientes (INCA, 2012; 2015).

Segundo o Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas publicado em 2020 (BARBAN *et al.*, 2020), a deterioração do estado nutricional influencia negativamente no prognóstico de pacientes submetidos ao TCTH. Devido a doença de base, o regime de condicionamento e a toxicidade do tratamento, os pacientes são comumente já considerados em risco ou desnutridos na primeira avaliação. Diminuição da ingestão alimentar, inapetência, xerostomia, mucosite, alteração no paladar, alta demanda metabólica, má absorção e sintomas gastrointestinais causados pelos quimioterápicos podem ser considerados agravantes (EL-GHAMMAZ *et al.*, 2017; GONÇALVES, S. *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020;). Assim como o desenvolvimento de doença-enxerto-contrá-hospedeiro (DECH), que também afeta o estado nutricional, principalmente quando acomete o trato gastrointestinal (TGI) (RZEPECKI; BARZAL; OBORSKA, 2010).

Associada ao estado nutricional, a composição corporal tem sido correlacionada com a diminuição da sobrevida dos pacientes (EL-GHAMMAZ *et al.*, 2015; HORSLEY; BAUER; GALLAGHER, 2005; LIM *et al.*, 2012). Podendo impactar no desenvolvimento de DECH crônico, aumento do tempo de internação hospitalar, necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI) durante a internação e reinternações hospitalares (BARBAN *et al.*, 2020; GONÇALVES, S. E. A. B. *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020). Para avaliação da composição corporal utiliza-se, entre outros, a circunferência do braço (CB), a dobra cutânea tricéptica (DCT), área muscular do braço (AMB), bioimpedância (BIA), tomografia

computadorizada (TC), ultrassonografia (US) e densitometria de composição corporal, definida como *Dual-energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

Contudo, a magnitude da associação entre a alteração da composição corporal em pacientes submetidos ao TCTH ainda é pouco reconhecida, já que não há consenso quanto ao método de avaliação mais acurado para ser empregado. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi revisar, sistematicamente, a validade preditiva de métodos de avaliação de composição corporal em pacientes adultos submetidos ao TCTH.

#### *Justificativa:*

O TCTH é um procedimento de alta complexidade com altas taxas de morbimortalidade nos pacientes. Diversos são os fatores que influenciam no desfecho clínico desses pacientes, dentre eles o estado nutricional. Entretanto, há escassez de estudos abordando quais métodos de avaliação da composição corporal são mais fidedignos em prever desfechos em pacientes submetidos ao TCTH, tanto autólogo quanto alogênico.

Tendo em vista a relevância do assunto proposto e sua associação direta com desfecho clínico do paciente, o presente estudo entende a importância de avaliar a acurácia dos métodos disponíveis para avaliação da composição corporal. Nesse sentido, entender o impacto da composição corporal destes pacientes e os métodos para sua avaliação nos possibilita obter um melhor entendimento do prognóstico dos pacientes submetidos ao TCTH e quais instrumentos podem ser utilizados na prática clínica.

#### *Problema de pesquisa:*

Pacientes submetidos ao TCTH que apresentam alteração na composição corporal apresentam piores desfechos?

#### *Questão norteadora:*

A questão norteadora está apresentada de acordo com o acrônimo PECO:

P – *population*: Pacientes submetidos ao TCTH

E – *exposition*: Presença de alteração na composição corporal

C – *control*: Ausência de alteração na composição corporal

O – *outcomes*: Tempo de internação hospitalar e mortalidade

## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### *Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas*

O Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) consiste na infusão de células-tronco após o condicionamento com quimioterapia e/ou radioterapia (BAZINET; POPRADI, 2019). Este procedimento começou a ser estudado em 1949 quando observaram que a infusão de células da medula tinha um efeito protetor contra a radiação em ratos. A primeira publicação sobre transplante em humanos se deu em 1957, trazendo a dificuldade do transplante de medula alogênico na espécie humana. (THOMAS, 1994; 1995)

De acordo com o estadiamento da doença e da resposta aos tratamentos prévios, a realização do TCTH tem as seguintes indicações: pacientes com Leucemia Mielóide aguda e crônica, Leucemia linfoblástica aguda, síndromes mielodisplásicas, linfoma de Hodgkin, linfoma de burkitt, alguns tumores sólidos como recidiva de tumor de células germinativas, sarcoma de Ewing de alto risco e câncer de mama de alto risco e doenças não malignas, como anemia aplástica grave, anemia de Fanconi, síndromes hemofagocíticas refratárias, esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, entre outras não citadas (MAJHAIL *et al.*, 2015).

Atualmente são realizados três tipos de transplante, autólogo, alogênico e singênico. No transplante autólogo as células infundidas provêm do próprio paciente. Já no transplante alogênico, as células infundidas são de doador selecionado por testes de compatibilidade, podendo ser aparentado ou não aparentado, de familiar 100% compatível não singênico ou haploidêntico. E o transplante singênico, onde as células são provenientes de um irmão gêmeo idêntico (SILVA, 2012). Conforme dados apresentados pela Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), em 2019 foram realizados 3805 transplantes de células-tronco hematopoiéticas, sendo desses, 1428 alogênicos e 2377 autólogos. No estado do Rio Grande do Sul, no mesmo ano, foram realizados 18,7 transplantes por milhão de pessoas.

Os efeitos colaterais causados pelo TCTH, incluindo os efeitos causados pelo condicionamento com quimioterápicos são: náusea, êmese, disosmia, disgeusia, xerostomia, sialorreia, mucosite, hiporexia, diarreia, obstipação, desconforto abdominal e saciedade precoce. Além disso, induz quadros inflamatórios que acarretam a danos no TGI, com graus variados de mucosite e, com a perda da função das células epiteliais, aumentando a chance de translocação bacteriana e quadros infecciosos abdominais (ALBERTINI, 2012;

BAUMGARTNER *et al.*, 2017; GONÇALVES, S. E. A.B. *et al.*, 2019). Ainda, infecções, DECH, a falha ou rejeição do enxerto, falência de órgãos e recaída da doença subjacente são comuns nesses pacientes (SILVA, 2012).

O sucesso do TCTH é influenciado por diversos fatores. Entre eles, o tipo e estágio da doença, o condicionamento para o TCTH, o tipo de TCTH, a fonte de células progenitoras, a idade e o estado nutricional influenciam diretamente no prognóstico desses pacientes (INCA, 2012; 2015).

Entretanto, já é conhecido que as altas doses de quimio e radioterápicos apresentam efeitos colaterais, como os citados anteriormente, trazendo como consequência a perda de peso e de massa muscular, afetando negativamente o desfecho clínico dos pacientes, incluindo o desenvolvimento de DECH (ARENDS *et al.*, 2018). Dessa forma, a avaliação nutricional e a avaliação funcional são fundamentais para o diagnóstico dos pacientes com risco de comprometimento do estado nutricional e da capacidade funcional, assim auxiliando em um tratamento adequado.

#### *Avaliação Nutricional*

O estado nutricional dos pacientes hospitalizados influencia diretamente no desfecho clínico. Entretanto, o ambiente hospitalar tem alta incidência de desnutrição, podendo ser consequência da ingestão insuficiente, má absorção e/ou alta demanda metabólica associada à doença e/ou trauma, assim como sintomas TGI, comumente causados pelos quimio e radioterápicos. Anorexia, mucosite, náuseas, vômitos, xerostomia, diarreia, constipação são sintomas frequentes que levam a alteração na ingestão alimentar e consequentemente no estado nutricional dos pacientes, aumentando o tempo de internação, a mortalidade, a incidência de readmissões e custos hospitalares (CORREIA; WAITZBERG, 2003; CORREIA; PERMAN; WAITZBERG, 2017; FELDER *et al.*, 2016; LIM *et al.*, 2012; MEIER; STRATTON, 2008; NORMAN *et al.*, 2008).

Segundo o Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas publicado em 2020 (BARBAN *et al.*, 2020), a deterioração do estado nutricional influencia negativamente no prognóstico de pacientes submetidos ao TCTH. Para a identificação precoce dos pacientes em risco nutricional recomenda-se que a realização da triagem de risco nutricional e avaliação nutricional seja o mais breve possível e que ocorra de forma seriada, podendo assim programar uma intervenção nutricional adequada para minimizar os efeitos deletérios de um estado nutricional inadequado (HIROSE *et al.*, 2019).

Devido a doença de base, o regime de condicionamento e a toxicidade do tratamento, os pacientes são comumente considerados em risco ou desnutridos na primeira avaliação. Ainda, a diminuição da ingestão alimentar devido a inapetência, xerostomia, mucosite, alteração no paladar, alta demanda metabólicas e má absorção de nutrientes devido aos efeitos gastrointestinais causados pelos quimioterápicos podem ser considerados agravantes. Assim como no desenvolvimento de DECH, que também afeta o estado nutricional, principalmente quando acomete o TGI (EL-GHAMMAZ *et al.*, 2017; GONÇALVES, S. E. A.B *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2020; RZEPECKI; BARZAL; OBORSKA, 2010).

Evidências mostram que alterações no estado nutricional após o TCTH é um fator de risco para complicações, aumento da mortalidade, apresentando associação com recaída em pacientes transplantados e podendo ter influência no tempo de enxertia. A composição corporal também tem sido estudada, sendo correlacionada com o aumento de complicações e na diminuição da sobrevida dos pacientes (EL-GHAMMAZ *et al.*, 2017; FUJI *et al.*, 2015; HORSLEY; BAUER; GALLAGHER, 2005; LIM *et al.*, 2012).

Com isso, a triagem e a avaliação nutricional são importantes para o resultado desfecho clínico de pacientes submetidos ao TCTH (GONÇALVES, S. E. A.B *et al.*, 2019), sendo preconizado que seja realizada a triagem do risco nutricional em até 48h de internação, seguida da avaliação nutricional, incluindo a avaliação da composição corporal, para diagnóstico e estabelecimento da terapia nutricional (KONDRUP *et al.*, 2003; VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN *et al.*, 2014).

### *Sarcopenia*

A sarcopenia foi descrita em 1993, sendo definida como a perda de massa muscular esquelética, relacionada à idade, que resulta em menor força e capacidade aeróbica e, portanto, capacidade funcional (EVANS; CAMPBELL, 1993). Em 2010, o *European Working Group On Sarcopenia In Older People* (EWGSOP), definiu a sarcopenia como uma síndrome caracterizada como perda de massa muscular progressiva e generalizada, acompanhada de perda da força e/ou diminuição da performance (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2010). Tendo esse conceito atualizado em 2018 pelo EWGSOP 2, a triagem dos pacientes é feita com o questionário SARC-F (MALMSTROM; MORLEY, 2013) e a avaliação pelo critério da força muscular (força do aperto de mão e/ou teste senta e levanta). A confirmação da suspeita de sarcopenia se dá com o critério de baixa massa muscular, que pode ser aferido

por BIA, TC, ressonância magnética (RNM) ou ainda densitometria óssea (*Dual Energy X-ray Absorptiometry - DEXA*)(CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

A prevalência de sarcopenia em pacientes hospitalizados é de 5% a 41.1% (SMOLINER; SIEBER; WIRTH, 2014; SOUSA *et al.*, 2015). Sendo conhecido como um problema multifatorial, pacientes hospitalizados podem apresentar diversos fatores associados, como inflamação sistêmica, diminuição da ingestão protéica e da atividade física. Considerando que a sarcopenia está associada a piores prognósticos é relevante sua avaliação como rotina na avaliação nutricional (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; GARIBALLA; ALESSA, 2013; SOUSA; GUERRA *et al.*, 2015).

Quando relacionado ao TCTH, poucos são os estudos relacionando a sarcopenia a esses pacientes. Um estudo que avaliou funções físicas após o TCTH observou a diminuição da força muscular. Ainda, que antes da realização do TCTH os pacientes apresentavam risco para o desenvolvimento de sarcopenia (TANAKA *et al.*, 2017).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL:**

Revisar sistematicamente a literatura científica acerca do desempenho de métodos de avaliação de composição corporal em pacientes adultos e idosos submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

Identificar quais métodos de avaliação de composição corporal tem sido utilizado em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas.

Avaliar a validade preditiva dos diferentes métodos de avaliação de composição corporal em pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas.

### **4. METODOLOGIA**

#### **4.1 DELINEAMENTO**

Revisão sistemática de estudos observacionais.

O presente estudo foi desenvolvido de acordo com as etapas para condução de revisão sistemática de estudos observacionais propostas nas Diretrizes Metodológicas: Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de

risco e prognóstico e está apresentada de acordo com o PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

## 4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram utilizadas as bases de dados PubMed e Scopus para a busca da literatura científica. Os termos indexados (MeSH) utilizados para a busca foram relacionados ao fator em estudo (composição corporal) e a população (pacientes submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas).

Não foi utilizado limite de tempo, linguagem ou status de publicação na busca dos artigos.

## 4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os estudos observacionais que atenderem aos critérios de elegibilidade discriminados na estratégia PECO apresentada abaixo foram incluídos no estudo. Destaca-se que os estudos que foram incluídos na revisão foram aqueles que avaliaram a validade preditiva.

P – population: Pacientes submetidos ao TCTH

E – exposition: Presença de alteração na composição corporal

C – control: Ausência de alteração na composição corporal

O – outcomes: Tempo de internação hospitalar e mortalidade

## 4.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

### 4.4.1 Triagem e Seleção de Artigos

Após a busca da literatura nas bases de dados Pubmed e Scopus, os artigos identificados foram armazenados no organizador de referências *Endnote Web*. Foram triados inicialmente os artigos cujos títulos sejam potencialmente relevantes, considerando a questão de pesquisa apresentada pela estratégia PECO. Essa seleção foi feita por dois revisores (JH, LP), de forma independente.

Após a escolha dos títulos, foi realizada a leitura do resumo desses artigos e filtrados os artigos elegíveis, considerando-se a questão de pesquisa. Essa seleção também foi feita por dois revisores (JH, LP), de forma independente. Discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor (ME) e elencados os artigos elegíveis para a leitura do texto completo. Nesta

etapa a extração dos dados foi realizada a partir de uma ficha padronizada desenvolvida pelos próprios pesquisadores para coleta dos dados, por dois revisores (JH, LP), de forma independente. As discordâncias também foram resolvidas por um terceiro revisor (ME).

#### 4.4.2 Extração e Gerenciamento de Dados

A extração dos dados também foi realizada por dois revisores (JH, LP) de forma independente a partir do preenchimento de uma ficha padronizada. Nas divergências nos dados obtidos, estas foram resolvidas pelo terceiro revisor (ME).

Foram coletados dados referentes à publicação (periódico, ano, país de origem), ao tipo de estudo (delineamento, tempo de seguimento), amostra (número de pacientes, tipo de paciente, idade, gênero, gravidade), fator em estudo (método de avaliação da composição corporal, pontos de corte, momento da avaliação, classificação) e desfecho (mortalidade e/ou tempo de internação hospitalar e outros desfechos clínicos). E os resultados numéricos das análises realizadas para avaliação da associação entre fator em estudo e desfecho, bem como a informação acerca do tipo de estatística aplicada.

#### 4.4.3 Avaliação do Risco de Viés

A avaliação do risco de viés e da qualidade metodológica do estudo foi feita a partir de dois questionários. Para os estudos que avaliaram a validade preditiva do método foi utilizada a *Newcastle Ottawa Scale* (Anexo 2), questionário desenvolvido para avaliação da qualidade metodológica de estudos observacionais que contempla a seleção dos pacientes, comparabilidade dos grupos no estudo, métodos para avaliação dos desfechos (estudos de coorte), comprovação da exposição (caso-controle) e seguimento adequado. Já para o caso de estudos que avaliaram a validade concorrente da ferramenta foi utilizado o *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies - QUADAS-2* (Anexo 3), desenvolvido para avaliar qualidade metodológica de estudos diagnósticos, com quatro domínios que referem-se a seleção dos pacientes, teste índice, padrão de referência e fluxo e tempo.

#### 4.4.4 Análise dos dados

Os resultados foram apresentados de forma descritiva a partir do gráfico de seleção dos estudos, tabelas com características gerais e descrição da qualidade metodológica dos mesmos tendo em vista a impossibilidade de realização de uma metanálise pela heterogeneidade dos estudos.

## 5. CONCLUSÕES

Com o presente trabalho foi possível vivenciar uma nova experiência em pesquisa, me familiarizar com as metodologias e limitações dos estudos e fazer vínculos que me auxiliaram na construção de um futuro profissional na área acadêmica. Apesar da necessidade da alteração do projeto inicial devido à pandemia de COVID-19, o projeto atual trouxe discussões e aprendizados importantes para a elaboração do artigo e para futuros estudos.

Quanto a residência multiprofissional no programa de Onco-Hematologia do HCPA, a mesma possibilitou a vivência em dois campos de atuação que pude ter contato com pacientes que muito me ensinaram, tanto pelo seu contexto clínico como por suas histórias e vivências, bem como as equipes multiprofissionais onde fui inserida e que me mostraram a importância do trabalho interdisciplinar. Entretanto, acredito que a onco-hematologia não se limita as paredes de uma ala hospitalar, podendo ser estendida às demais áreas da rede onde se encontram pacientes de igual complexidade, mas com contextos diferentes. Ainda, ressalto a importância de estimular o conhecimento da rede como um todo, tendo em vista que nossos pacientes não permanecem na atenção terciária por todo o seu tratamento, podendo circular pelas demais complexidades.

## 6. REFERÊNCIAS

ALBERTINI, S. M. Neutropenic diets in hematopoietic stem cell transplantation. **Rev Bras Hematol Hemoter**, 34, n. 2, p. 74-75, 2012.

ARENDS, J.; BACHMANN, P.; BARACOS, V.; BARTHELEMY, N. *et al.* ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clin Nutr**, 36, n. 1, p. 11-48, 02 2017.

BARBAN, J. B.; SIMÕES, B. P.; MORAES, B. D. G. C.; ANUNCIACÃO, C. R. D. *et al.* Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Adults. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, 18, p. AE4530, 2020.

BAUMGARTNER, A.; BARGETZI, A.; ZUEGER, N.; BARGETZI, M. *et al.* Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation-a systematic review. **Bone Marrow Transplant**, 52, n. 4, p. 506-513, Apr 2017.

BAZINET, A.; POPRADI, G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. **Curr Oncol**, 26, n. 3, p. 187-191, Jun 2019.

CORREIA, M. I.; WAITZBERG, D. L. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. **Clin Nutr**, 22, n. 3, p. 235-239, Jun 2003.

CORREIA, M. I. T. D.; PERMAN, M. I.; WAITZBERG, D. L. Hospital malnutrition in Latin America: A systematic review. **Clin Nutr**, 36, n. 4, p. 958-967, 08 2017.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAEYENS, J. P.; BAUER, J. M.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, 39, n. 4, p. 412-423, Jul 2010.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; BAHAT, G.; BAUER, J.; BOIRIE, Y. *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, 05 2019.

DEFILIPP, Z.; TROSCHER, F. M.; QUALLS, D. A.; LI, S. *et al.* Evolution of Body Composition Following Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Incidence of Sarcopenia and Association with Clinical Outcomes. **Biol Blood Marrow Transplant**, 24, n. 8, p. 1741-1747, 08 2018.

EL-GHAMMAZ, A. M. S.; BEN MATOUG, R.; ELZIMAITY, M.; MOSTAFA, N. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: influencing

risk factors and impact on survival. **Supportive Care in Cancer**, 25, n. 10, p. 3085-3093, 2017.

EVANS, W. J.; CAMPBELL, W. W. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. **J Nutr**, 123, n. 2 Suppl, p. 465-468, 02 1993.

FELDER, S.; BRAUN, N.; STANGA, Z.; KULKARNI, P. *et al.* Unraveling the Link between Malnutrition and Adverse Clinical Outcomes: Association of Acute and Chronic Malnutrition Measures with Blood Biomarkers from Different Pathophysiological States. **Ann Nutr Metab**, 68, n. 3, p. 164-172, 2016.

FUJI, S.; MORI, T.; KHATTRY, N.; CHENG, J. *et al.* Severe weight loss in 3 months after allogeneic hematopoietic SCT was associated with an increased risk of subsequent non-relapse mortality. **Bone Marrow Transplant**, 50, n. 1, p. 100-105, Jan 2015.

GARIBALLA, S.; ALESSA, A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. **Clin Nutr**, 32, n. 5, p. 772-776, Oct 2013.

GONÇALVES, S. E. A. B.; RIBEIRO, A. A. F.; HIROSE, E. Y.; SANTOS, F. P. S. *et al.* Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Elderly. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, 17, n. 2, p. eAE4340, 2019.

GONÇALVES, S. E. A. B.; RIBEIRO, A. A. F.; HIROSE, E. Y.; SANTOS, F. P. S. *et al.* Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Elderly. **Einstein (Sao Paulo)**, 17, n. 2, p. eAE4340, May 2019.

HIROSE, E. Y.; DE MOLLA, V. C.; GONÇALVES, M. V.; PEREIRA, A. D. *et al.* The impact of pretransplant malnutrition on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes. **Clin Nutr ESPEN**, 33, p. 213-219, Oct 2019.

HORSLEY, P.; BAUER, J.; GALLAGHER, B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. **Bone Marrow Transplant**, 35, n. 11, p. 1113-1116, Jun 2005.

INCA. Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas. Rio de Janeiro: INCA: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva 2012.

INCA. Consenso nacional de nutrição oncológica. 2ª Edição revista, ampliada e atualizada. Rio de Janeiro 2015.

KONDRUP, J.; ALLISON, S. P.; ELIA, M.; VELLAS, B. *et al.* ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. **Clin Nutr**, 22, n. 4, p. 415-421, Aug 2003.

LIM, S. L.; ONG, K. C.; CHAN, Y. H.; LOKE, W. C. *et al.* Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. **Clin Nutr**, 31, n. 3, p. 345-350, Jun 2012.

MAJHAIL, N. S.; FARNIA, S. H.; CARPENTER, P. A.; CHAMPLIN, R. E. *et al.* Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant**, 21, n. 11, p. 1863-1869, Nov 2015.

MALMSTROM, T. K.; MORLEY, J. E. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, 14, n. 8, p. 531-532, Aug 2013.

MEIER, R.; STRATTON, R. Basic concepts in nutrition: epidemiology of malnutrition. **e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism**, 3, n. 4, p. e167-e170, 2008.

NORMAN, K.; PICHARD, C.; LOCHS, H.; PIRLICH, M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. **Clin Nutr**, 27, n. 1, p. 5-15, Feb 2008.

PEREIRA, A. Z.; VIGORITO, A. C.; ALMEIDA, A. D. M.; CANDOLO, A. D. A. *et al.* Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Graft- versus - host disease. **Einstein (São Paulo)**, 18, 2020.

RZEPECKI, P.; BARZAL, J.; OBORSKA, S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. **Support Care Cancer**, 18 Suppl 2, p. S57-65, May 2010.

SILVA, I. N. D. C. J. A. G. D. Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas. Rio de Janeiro: INCA: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva 2012.

SMOLINER, C.; SIEBER, C. C.; WIRTH, R. Prevalence of sarcopenia in geriatric hospitalized patients. **J Am Med Dir Assoc**, 15, n. 4, p. 267-272, Apr 2014.

SOUSA, A. S.; GUERRA, R. S.; FONSECA, I.; PICHEL, F. *et al.* Sarcopenia among hospitalized patients - A cross-sectional study. **Clin Nutr**, 34, n. 6, p. 1239-1244, Dec 2015.

TANAKA, S.; IMATAKI, O.; KITAOKA, A.; FUJIOKA, S. *et al.* Clinical impact of sarcopenia and relevance of nutritional intake in patients before and after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **J Cancer Res Clin Oncol**, 143, n. 6, p. 1083-1092, Jun 2017.

THOMAS, E. D. Stem cell transplantation: past, present and future. **Stem Cells**, 12, n. 6, p. 539-544, Nov 1994.

THOMAS, E. D. History, current results, and research in marrow transplantation. **Perspect Biol Med**, 38, n. 2, p. 230-237, 1995.

VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M. A. E.; GUAITOLI, P. R.; JANSMA, E. P.; DE VET, H. C. W. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. **Clinical Nutrition**, 33, n. 1, p. 39-58, 2014.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 – FICHA PARA COLETA DE DADOS

Confirmação dos critérios de elegibilidade

1. O estudo é observacional?

( ) Sim

( ) Não

2. O estudo foi realizado com pacientes submetidos ao TCTH?

( ) Sim

( ) Não

3. O estudo avaliou um métodos de avaliação de composição corporal?

( ) Sim

( ) Não

Qual (is): \_\_\_\_\_

Incluir o estudo na revisão sistemática?

( ) Sim

( ) Não

Coleta de dados dos estudos primários:

Revista \_\_\_\_\_ Ano da publicação: \_\_\_\_\_

Primeiro autor: \_\_\_\_\_

Características do estudo:

Local de realização do estudo: \_\_\_\_\_

Delineamento:

transversal                       coorte: tempo de seguimento: \_\_\_\_\_

caso e controle

Critérios de inclusão: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Critérios de exclusão: \_\_\_\_\_

Aprovação por Comitê de ética:

Sim.

Não

Foi avaliada a validade concorrente? (comparação de diferentes ferramentas com uma referência)

sim

não

Qual foi considerada a referência? \_\_\_\_\_

Foi analisada a validade preditiva (desempenho prognóstico)?

sim

não

Caso tenha sido analisada a validade preditiva, quais os desfechos analisados:

Tempo de internação hospitalar

Mortalidade hospitalar

Infecção

Desnutrição

Reinternação hospitalar

outros: \_\_\_\_\_

Características da exposição:

Qual (is) métodos de avaliação de composição corporal foram utilizados? (descrever variáveis e classificação)

Ferramenta 1: \_\_\_\_\_

Ferramenta 2: \_\_\_\_\_

Ferramenta 3: \_\_\_\_\_

Ferramenta 4: \_\_\_\_\_

Ferramenta 5: \_\_\_\_\_

Características dos participantes:

Foi realizado cálculo de tamanho amostral?

Sim \_\_\_\_\_

Não

Características dos participantes:

UTI

Unidade de internação

Doença de base: \_\_\_\_\_

Dia pós transplante: \_\_\_\_\_

Condicionamento: \_\_\_\_\_

Idade média dos participantes: \_\_\_\_\_

Proporção de homens: \_\_\_\_\_

Proporção de brancos: \_\_\_\_\_

Análise dos dados:

Testes estatísticos empregados: \_\_\_\_\_

---

Resultados:

Fluxograma de seleção dos participantes:

Sim

Não

Número de participantes recrutados: \_\_\_\_\_

Número de participantes elegíveis: \_\_\_\_\_

Número de participantes incluídos no estudo: \_\_\_\_\_

Número de participantes que finalizaram o estudo:

Desfechos:

Ferramenta 1:

Prevalência de desnutrição/ alteração na composição corporal: \_\_\_\_\_

Sensibilidade: \_\_\_\_\_

Especificidade: \_\_\_\_\_

VPP: \_\_\_\_\_

VPN: \_\_\_\_\_

Acurácia: \_\_\_\_\_

AUC curva ROC: \_\_\_\_\_

Concordância: (KAPPA) \_\_\_\_\_

Associação com desfecho:

1. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

Ferramenta 2:

Prevalência de desnutrição/ alteração na composição corporal: \_\_\_\_\_

Sensibilidade: \_\_\_\_\_

Especificidade: \_\_\_\_\_

VPP: \_\_\_\_\_

VPN: \_\_\_\_\_

Acurácia: \_\_\_\_\_

AUC curva ROC: \_\_\_\_\_

Concordância: (KAPPA) \_\_\_\_\_

Associação com desfecho:

1. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

Ferramenta 3:

Prevalência de desnutrição/ alteração na composição corporal: \_\_\_\_\_

Sensibilidade: \_\_\_\_\_

Especificidade: \_\_\_\_\_

VPP: \_\_\_\_\_

VPN: \_\_\_\_\_

Acurácia: \_\_\_\_\_

AUC curva ROC: \_\_\_\_\_

Concordância: (KAPPA) \_\_\_\_\_

Associação com desfecho:

1. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_: RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

Ferramenta 4:

Prevalência de desnutrição/ alteração na composição corporal: \_\_\_\_\_

Sensibilidade: \_\_\_\_\_

Especificidade: \_\_\_\_\_

VPP: \_\_\_\_\_

VPN: \_\_\_\_\_

Acurácia: \_\_\_\_\_

AUC curva ROC: \_\_\_\_\_

Concordância: (KAPPA) \_\_\_\_\_

Associação com desfecho:

1. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

4. \_\_\_\_\_ : RR/OR/HR: \_\_\_\_\_

Qual a conclusão do autor?

---

---

---

Quais as limitações do estudo descritas pelo autor?

---

---

---

## ANEXOS

### ANEXO 1 – NEWCASTLE OTTAWA SCALE VERSÃO PORTUGUÊS: Escala de avaliação de qualidade

Tradução simples, não validada:

#### 1. Para estudos de Coortes:

Nota: Um estudo pode ser premiado com o máximo de uma estrela (\*) para cada item numerado dentro das categorias Seleção e Desfecho. Um máximo de duas estrelas pode ser dado para cada item da categoria Comparabilidade.

#### **Seleção**

##### 1) Representatividade da Coorte exposta.

- a) Verdaderamente representativa da média \_\_\_\_\_(descrever) na comunidade\*
- b) Um pouco representativa na média \_\_\_\_\_na comunidade \*
- c) Grupo selecionado de usuários, por exemplo, enfermeiros, voluntários
- d) Não há descrição de derivação da coorte

##### 2) Seleção da Coorte não exposta.

- a) Selecionada da mesma comunidade que a coorte exposta\*
- b) Selecionada a partir de uma fonte diferente
- c) Não há descrição de derivação da coorte não exposta

##### 3) Determinação da Exposição.

- a) registro seguro (p.ex., registros cirúrgicos) \*
- b) Entrevistas estruturadas \*
- c) auto relato escrito
- d) sem descrição

##### 4) Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo.

- a) sim \*

b) não

**NA**

### **Comparabilidade**

1) Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise

- a) Controles do estudo para \_\_\_\_\_ (selecione o fator mais importante)\*
- b) Controle do estudo para qualquer fator adicional \* (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator mais importante).

### **Desfecho**

1) Determinação do desfecho

- a) avaliação cega independente\*
- b) registro acoplado
- c) auto relato
- d) sem descrição

2) O seguimento foi suficiente para a ocorrência dos desfechos?

- a) sim (escolha um adequado período de seguimento para o desfecho de interesse)\*
- b) não

3) Adequação de acompanhamento da coorte.

- a) seguimento completo – todos indivíduos\*
- b) perdas de seguimento com improvável introdução de viés – pequeno número perdido → \_\_\_\_% (selecione um adequado %) seguimento, ou descrição fornecida daqueles perdidos)\*
- c) taxa de seguimento < \_\_\_\_% (selecione um adequado %) e sem descrição das perdas
- d) nenhuma declaração

## **2. Para estudos de Caso-Controle**

Nota: Um estudo pode ser premiado com no máximo uma estrela (\*) para cada item numerado dentro das categorias Seleção e Exposição. Um máximo de duas estrelas pode ser dado para cada item da categoria Comparabilidade.

### **Seleção**

1) A definição de caso é adequada?

- a) sim, com validação independente\*
- b) sim, por exemplo, registro de pareamento ou baseado em auto-relato
- c) sem descrição

2) Representatividade dos casos.

- a) consecutivos ou obviamente representativo de série de casos\*
- b) potencial para viés de seleção ou não indicado

3) Seleção de controles.

- a) controles provenientes da comunidade\*
- b) controles provenientes do hospital
- c) sem descrição

4) Definição dos controles.

- a) sem história de doenças (desfecho)\*
- b) sem definição da fonte

### **Comparabilidade**

1) Comparabilidade de casos e controles baseados no desenho ou na análise.

- a) controles do estudo para \_\_\_\_\_ (selecione o fator mais importante)\*
- b) controles do estudo para qualquer fator adicional \* (este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator importante)

### **Exposição**

1) Determinação da exposição

- a) registro seguro (p. ex., registros cirúrgicos)\*
- b) entrevista estruturada onde o status caso/controle é cego/mascarado\*\*

- c) entrevista aberta para o status caso/controle
- d) auto relatório escrito ou registro médico apenas
- e) sem descrição

2) Mesmo método de determinação para casos e controles.

- a) sim
- b) não

3) Taxa de não-resposta.

- a) mesma taxa para ambos os grupos\*
- b) não-respondedores descritos
- c) taxa diferente e sem designação

## ANEXO 2 - ESCALA QUADAS-2

### FASE 1: Formule a questão de pesquisa da revisão

Pacientes (cenário clínico, utilização pretendida do teste índice, apresentação, testes prévios)
Teste(s) Índice
Padrão de Referência e condição-alvo

### FASE 2: DESENHE O DIAGRAMA DE FLUXO PARA O ESTUDO PRIMÁRIO

### FASE 3: Julgamentos do risco de viés a aplicabilidade

O QUADAS-2 é estruturado de modo que os quatro domínios-chave são cada um classificado em termos de risco de viés e preocupações relacionadas à aplicabilidade da questão de pesquisa (como definida acima). Cada domínio-chave apresenta uma série de questões norteadoras para ajudar a alcançar o julgamento sobre vieses e aplicabilidade.

#### DOMÍNIO 1: SELEÇÃO DOS PACIENTES

##### A. Risco de viés

Descrever os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário único):

- Os pacientes foram recrutados de maneira consecutiva ou através de amostras aleatórias? Sim/Não/Incerto
- O desenho caso-controle foi evitado? Sim/Não/Incerto
- O estudo evitou exclusões inapropriadas? Sim/Não/Incerto

Pode a seleção dos pacientes ter induzido viés?

RISCO: BAIXO/ALTO/INCERTO

B. Preocupações relacionadas à aplicabilidade

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico):

Existe uma preocupação que os pacientes incluídos não correspondem à questão de pesquisa?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA/ALTA/INCERTA

DOMÍNIO 2: TESTE(S) ÍNDICE:

Se mais de um teste índice foi utilizado, por favor completar para cada teste.

A. Risco de viés

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico):

- Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste padrão de referência? Sim/Não/Incerto
- Se um limiar de positividade foi utilizado, ele foi pré-especificado? Sim/Não/Incerto

Pode a condução ou interpretação do teste índice ter introduzido vieses?

RISCO: BAIXO/ALTO/INCERTO

B. Preocupações relacionadas à aplicabilidade

Existe uma preocupação que o teste índice, sua condução ou interpretação difere da questão de pesquisa de revisão?

PREOCUPAÇÃO: BAIXA/ALTA/INCERTA

### DOMÍNIO 3: PADRÃO DE REFERÊNCIA

#### A. Risco de viés

Descreva os pacientes incluídos (testes prévios, apresentação, uso pretendido do teste índice e cenário clínico):

- O padrão de referência provavelmente classificou corretamente a condição-alvo? Sim/Não/Incerto
- Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice? Sim/Não/Incerto

Pode o padrão de referência, sua condução ou interpretação ter introduzido vieses?

**RISCO: BAIXO/ALTO/INCERTO**

#### B. Preocupações relacionadas à aplicabilidade

Existe uma preocupação que a condição-alvo como definida pelo padrão de referência não corresponde à questão de pesquisa?

**PREOCUPACÃO: BAIXA/ALTA/INCERTA**

### DOMÍNIO 4: FLUXO E TEMPO

Descreva qualquer paciente que não tenha recebido o(s) teste(s) índice e/ou o padrão de referência ou que foi excluído da tabela 2x2 (refere-se ao diagrama de fluxo):

Descreve o intervalo de tempo e qualquer intervenção entre o teste(s) índice e o padrão de referência:

- Existiu um intervalo de tempo apropriado entre a aplicação do(s) teste(s) índice e o padrão de referência? Sim/Não/Incerto
- Todos os pacientes receberam o padrão de referência? Sim/Não/Incerto
- Os pacientes receberam o mesmo padrão de referência? Sim/Não/Incerto
- Todos os pacientes foram incluídos na análise? Sim/Não/Incerto

Pode o fluxo dos pacientes ter introduzido vieses?

**RISCO: BAIXO/ALTO/INCERTO**