

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-contra-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

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO DE LITERATURA	10
3. OBJETIVOS	13
3.1 OBJETIVO GERAL:	13
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	13
4. METODOLOGIA	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
5. RESULTADOS	16
6. CONCLUSÕES	41
7. REFERÊNCIAS	42
APÊNDICES	46
APÊNDICE 1 – FICHA PARA COLETA DE DADOS	46
ANEXOS	53
ANEXO 1 – NEWCASTLE OTTAWA SCALE VERSÃO PORTUGUÊS:	53
ANEXO 2 - ESCALA QUADAS-2	57

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 as 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, vômito, 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. RESULTADOS

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

Título em inglês: Body composition assessment in adults patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review of observational studies

Título Resumido: Avaliação da composição corporal no TCTH

Autores:

Lílian Joana Pegorini¹

Jéssica Härter²

Mariana Escobar³

¹ Nutricionista residente do programa de Onco-Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

² Nutricionista especialista em Onco-Hematologia, doutoranda do programa de Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

³ Nutricionista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, doutora em Psiquiatria e Ciências do Comportamento pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Autor correspondente:

Mariana Escobar. Serviço de Nutrição do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Rua Ramiro Barcelos, 2350. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. Telefone: (51) 3359-8800. E-mail: mariescobar@hcpa.edu.br.

RESUMO

Introdução: A alteração da composição corporal é um fator prognóstico em pacientes hospitalizados, a qual pode ser observada com frequência. Pacientes submetidos ao transplante de células-tronco (TCTH) hematopoiéticas são propensos a apresentar alteração da composição corporal em virtude das suas características clínicas e do tratamento. Existem diversos métodos e instrumentos disponíveis para a avaliação da composição corporal, contudo, não existe um consenso acerca do qual mais acurado para a utilização em pacientes submetidos ao TCTH. O objetivo foi revisar, sistematicamente, a validade preditiva de métodos de avaliação de composição corporal em pacientes submetidos ao TCTH.

Métodos: Revisão sistemática de estudos observacionais. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e Scopus, utilizando os termos “*Hematopoietic Stem Cell Transplantation*”, “*Anthropometry*”, “*Body Composition*”, “*Body Measures*”. Não foi empregada restrição quanto à data de publicação e ao idioma das publicações. Foi realizada a leitura dos títulos e resumos por dois revisores independentes e, após seleção dos estudos potencialmente elegíveis foi realizada a leitura do texto completo e extração dos dados dos estudos primários a partir de uma ficha padronizada para coleta de dados. A qualidade metodológica dos estudos primários foi avaliada e uma análise qualitativa dos resultados dos estudos primários foi feita.

Resultados: Foram identificados 3380 artigos na busca, dentre os quais 33 foram selecionados para leitura do artigo completo. Após a leitura do texto completo, 10 artigos foram incluídos na presente revisão. Foram encontrados cinco métodos de avaliação de composição corporal, dentre os quais, TC e BIA apresentaram desempenho satisfatório em prever mortalidade em pacientes submetidos ao TCTH.

Conclusão: Os métodos TC e BIA apresentaram desempenho satisfatório em prever risco de morte em pacientes submetidos ao TCTH. São necessários novos estudos para avaliar a validade de instrumentos de simples e de fácil aplicação em pacientes submetidos ao TCTH.

Palavras-chave: Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas, Estado Nutricional, Composição Corporal

ABSTRACT

Introduction: The change in body composition is a prognostic factor in hospitalized patients, which can be frequently observed. Patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) are prone to present changes in body composition due to their clinical characteristics and treatment. There are several methods and instruments available for the body composition assessment, however, there is no consensus about which is more accurate for use in patients undergoing HSCT. The objective was to systematically review the predictive validity of body composition assessment methods in patients undergoing HSCT.

Methods: Systematic review of observational studies. The search was performed in the PubMed and Scopus databases, using the terms "Hematopoietic Stem Cell Transplantation", "Anthropometry", "Body Composition", "Body Measures". There was no restriction on the date of publication and the language of the publications. The titles and abstracts were read by two independent reviewers and, after selecting the potentially eligible studies, the full text was read and data from the primary studies were extracted from a standardized form for data collection. The methodological quality of the primary studies was assessed and a qualitative analysis of the results of the primary studies was made.

Results: 3380 articles were identified in the search, among which 33 were selected to read the full article. After reading the full text, 10 articles were included in the present review. Five methods for assessing body composition were found, among which, TC and BIA showed satisfactory performance in predicting mortality in patients undergoing HSCT.

Conclusion: The TC and BIA methods performed satisfactorily in predicting risk of death in patients undergoing HSCT. Further studies are still needed to assess the validity of instruments that are simple and easy to apply for use in patients undergoing HSCT.

Keyword: Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Nutritional Status, Body Composition

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, podendo ser curativo e/ou aumentar a sobrevida dos pacientes, no entanto, possui uma alta morbimortalidade entre os pacientes durante o tratamento devido às complicações¹. O sucesso do TCTH é influenciado por diversos fatores: o tipo e estágio da doença, o condicionamento e o tipo de TCTH, a fonte de células progenitoras, a idade e o estado nutricional dos pacientes^{2;3}.

Segundo o Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas publicado em 2020⁴, a deterioração do estado nutricional influencia negativamente no prognóstico de pacientes submetidos ao TCTH. Considerando a doença de base, o regime de condicionamento e a toxicidade do tratamento, os pacientes são considerados em risco nutricional ou desnutridos na primeira avaliação⁴. Adicionalmente, a diminuição da ingestão alimentar (devido inapetência), xerostomia, mucosite, alteração no paladar, alta demanda metabólica e má absorção de nutrientes (devido aos efeitos gastrointestinais causados pelos quimioterápicos) podem ser considerados agravantes^{5;6;7}. O desenvolvimento de doença-enxerto-contrá-hospedeiro (DECH), comum nestes pacientes, prejudica o estado nutricional, principalmente quando acomete o trato gastrointestinal(TGI)^{5;6;7;8}.

Associada ao estado nutricional, a composição corporal tem sido instrumento utilizado e correlacionado com a diminuição da sobrevida dos pacientes^{6;9;10;11}, podendo impactar no desenvolvimento de DECH crônico, aumento do tempo de internação hospitalar, necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI) e reinternações hospitalares^{4;8;12}. Para avaliação da composição corporal existem diversos métodos, entre eles: a circunferência do braço, a dobra cutânea tricipital, circunferência muscular do braço, bioimpedância (BIA), tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (US) e densitometria de composição corporal, definida como *Dual-energy X-ray Absorptiometry* (DEXA)¹³.

Contudo, a magnitude da associação entre a alteração da composição corporal e desfechos em pacientes submetidos ao TCTH ainda é pouco reconhecida, não havendo 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.

MÉTODOS

Delineamento

Este estudo é uma revisão sistemática de estudos observacionais, conduzida de acordo com as Diretrizes Metodológicas para Condução de Revisões Sistemáticas de Estudos Prognósticos e Testes Diagnósticos¹⁴ e está apresentada de acordo com o PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)¹⁵.

Busca da literatura

Os artigos foram identificados nas bases de dados PubMed e Scopus. A questão de pesquisa de acordo com o acrônimo PECO, descrita na **Tabela 1**, foi utilizada para nortear a estratégia de busca da literatura, apresentada nas **Tabela 2 e Tabela 3**. Os descritores utilizados foram “*Hematopoietic Stem Cell Transplantation*”, “*Anthropometry*”, “*Body Composition*”, “*Body Measures*”, entretermos e sinônimos. Limites de linguagem, idade e restrição de data não foram impostos. A busca da literatura foi realizada em 28 de maio de 2020.

Seleção dos artigos elegíveis

Os estudos foram selecionados em duas etapas. Na primeira etapa, dois revisores analisaram os títulos e resumos de todos os artigos identificados na busca realizada nas bases de dados a fim de avaliar a sua elegibilidade (JH, LP), de forma independente. As discordâncias foram resolvidas por um terceiro revisor (ME). Na segunda etapa, o artigo completo selecionado foi lido e analisado por dois revisores, os quais realizaram a coleta dos dados dos estudos cuja elegibilidade foi confirmada, por meio de um formulário padronizado de coleta de dados.

Foram incluídos na revisão sistemática estudos observacionais que avaliaram a composição corporal de pacientes submetidos ao TCTH, avaliando a associação da alteração da composição corporal com desfechos clínicos a fim de verificar a validade preditiva das ferramentas. Os critérios de exclusão foram estudos conduzidos em crianças, adolescentes e gestantes ou realizados com pacientes ambulatoriais, cujo delineamento não foi de estudo

analítico observacional ou que não tenham avaliado a associação de alteração da composição corporal com desfechos clínicos.

Coleta de dados

Para essa coleta de dados foi utilizada uma ficha padronizada que contemplava informações acerca da publicação (ano, autor, local de realização do estudo), do delineamento (caso-controle, transversal e coorte, considerando o tempo de seguimento para os estudos de coorte), da amostra estudada (doença, idade, porcentagem de homens), das ferramentas de avaliação de composição corporal aplicadas no estudo (parâmetros, classificação e momento da aplicação) e da análise realizada (associação da composição corporal com desfechos clínicos). Os resultados dos estudos primários foram coletados: validade preditiva (medida de associação e intervalo de confiança).

A qualidade metodológica do estudo foi avaliada pela *Newcastle Ottawa Scale* para os estudos observacionais ¹⁶ e pela *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies - QUADAS-2* para os estudos de teste diagnóstico ¹⁷. A primeira escala considera os seguintes domínios: seleção dos pacientes (generalização e aplicabilidade), comparabilidade dos grupos no estudo e métodos para avaliação dos desfechos. A pontuação mínima para o estudo ser considerado com risco baixo de viés é de sete pontos. A escala QUADAS considera seleção, teste, padrão de referência e fluxo, e tempo. Não há soma de pontuação, sendo uma avaliação subjetiva. Os estudos incluídos foram apresentados em tabelas, com dados resumidos. Uma metanálise não foi realizada devido ao fato de os estudos apresentarem diferenças nos desfechos, características dos pacientes e análise metodológica.

RESULTADOS:

Seleção de estudos

Foram identificados 1557 artigos na base de dados PubMed e 1823 artigos na base de dados Scopus, dentre elas, 108 referências repetidas foram excluídas. Após a leitura do título e do resumo, 33 artigos foram selecionados para leitura do artigo completo. Após a leitura do texto completo, 23 estudos foram excluídos, dentre os quais 16 por não avaliarem associação com desfecho, quatro por não avaliarem composição corporal e três por não apresentarem delineamento observacional. No total, 10 estudos observacionais foram incluídos na revisão sistemática ^{18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27} (**Figura 1**), com o objetivo de identificar qual (is) método (s) de avaliação da composição corporal apresentam maior acurácia na identificação

de pacientes submetidos ao TCTH, a partir da análise crítica acerca da validade preditiva das mesmas. Diante da heterogeneidade dos dados, uma avaliação quantitativa não pode ser realizada.

Características gerais dos estudos avaliados

As principais características dos estudos incluídos na presente revisão sistemática estão descritas na **Tabela 3**.

O delineamento dos estudos foi em sua maioria estudos de coorte, sendo que deles sete eram coortes retrospectivas^{18; 19; 21; 22; 23; 24; 26}, uma coorte prospectiva²⁷, um estudo transversal²⁰ e um estudo de caso-controle²⁵. O tamanho da amostra dos artigos variou entre 56²⁵ e 859¹⁹ participantes, com idade média entre 50²⁴ e 60,7²³ anos, com prevalência de homens entre 51,8%²⁶ e 73%²⁰. A maioria dos estudos foi realizada com pacientes submetidos ao TCTH alogênico^{18; 19; 21; 22; 23; 24; 26}, apenas dois foram realizados com pacientes submetidos ao TCTH autólogo^{18; 20} e um com ambos os tipos²¹. Dentre as doenças encontradas, o linfoma esteve presente em todos os estudos com transplantes autólogos^{18; 20; 21}. Ainda, dentre os alogênicos, foram encontradas doenças como leucemias linfoides e mieloides, agudas e crônicas, síndrome mielodisplásica, mieloma múltiplo, linfoma não-Hodgkin, linfoma de células T, mielofibrose aguda, anemia aplásica severa, anemia de Fanconi, imunodeficiência e doença mieloproliferativa.

Quanto ao local de realização do estudo, quatro destes foram realizados nos Estados Unidos^{18; 19; 20; 21} e dois no Brasil^{25; 26}. O restante dos estudos foram realizados na Suíça²², Alemanha²⁷, Inglaterra²³ e Japão²⁴.

O momento da avaliação foi predominantemente pré-TCTH. Os critérios de classificação utilizados pelos instrumentos estão descritos na **Tabela 4**.

Qualidade metodológica e risco de viés

As características relativas à qualidade metodológica estão descritas na **Tabela 5**. A New Castle Ottawa Scale foi utilizada em 9 estudos^{18; 19; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27}, apenas três estudos apresentaram pontuação igual a 7 pontos no total^{18; 19; 25}. A escala Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies - QUADAS-2 foi aplicada em 1 estudo²⁰. O mesmo apresentou baixo risco de viés na seleção, risco incerto no quesito teste, incerto no quesito tempo e baixo risco em fluxo e tempo.

Validade preditiva dos métodos de avaliação da composição corporal

Os resultados dos estudos que avaliaram validade preditiva estão descritos na **Tabela 6**. O método tomografia computadorizada foi a mais empregada pelos estudos para avaliar composição corporal, seguido pela bioimpedância.

A validade preditiva da TC para mortalidade foi avaliada por seis estudos^{18; 19; 20; 21; 23; 24}, dentre os quais quatro demonstraram associação positiva entre alteração da composição corporal e mortalidade^{18; 19; 20; 23; 24}, sendo que o aumento no risco de morte total encontrado variou entre 1,42 (IC 95% 1,09 - 1,78)¹⁹ a 5,35 (IC 95% 1,71 - 16,72)²⁴. Já a mortalidade livre de doença teve variação de 1,13 (IC 95% 0,67 - 1,90)²⁰ a 7,94 (IC 95% 1,03 - 61,48)²⁴. O único estudo que não encontrou relação com mortalidade, 0,95 (IC 95% 0,91 - 0,99)²¹, tendo sido realizado em pacientes submetidos ao TCTH autólogo. Os desfechos tempo de internação hospitalar, reinternação e passagem pela UTI, sobrevida e sobrevida livre de doença foram considerados em estudos e estão descritos na **Tabela 6**.

A Bioimpedância (BIA) foi avaliada em três estudos^{24; 25; 27}. Desses, dois avaliaram mortalidade e alteração da composição corporal, sendo encontrada para mortalidade total 2,00 (IC 95% 0,38 - 10,41)²⁴, livre de doença 2,78 (IC 95% 0,94 - 8,22)²⁴ e com recaída 3,18 (IC 95% 1,23 - 8,27)²⁷. Ainda, um estudo avaliou relação com a sobrevida livre de doença cujos resultados também estão descritos na **Tabela 6**.

O DEXA foi analisado em apenas um estudo²². A alteração da composição corporal foi associada a incidência de DECH crônico, com associação significativa entre composição corporal e o desfecho.

Apenas um estudo avaliou a área muscular do braço (AMB)²⁶ e a associação com mortalidade em 180 dias e DECH agudo, sem associação significativa com os desfechos analisados.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática incluiu 10 estudos observacionais, com o objetivo de identificar qual (is) método (s) de avaliação da composição corporal apresentam maior acurácia na identificação de pacientes submetidos ao TCTH em risco para piores desfechos, a partir da análise crítica acerca da validade preditiva das mesmas. Diante da heterogeneidade dos dados, uma avaliação quantitativa não pode ser realizada. De acordo com uma análise qualitativa dos resultados dos estudos primários, o método TC apresentou validade preditiva por identificar maior risco de morte em pacientes com alteração da composição corporal.

A validade preditiva dos métodos de avaliação de composição corporal empregados nos estudos incluídos na presente revisão sistemática foi testada por meio da avaliação de diferentes desfechos clínicos: mortalidade, mortalidade livre de doença, DECH agudo e crônico, tempo de internação hospitalar, reinternação hospitalar e necessidade de internação na UTI. O método TC apresentou desempenho satisfatório em identificar maior risco de mortalidade em pacientes com alteração da composição corporal. Da mesma forma, estudos publicados anteriormente^{28; 29}, a TC apresentou capacidade preditiva para mortalidade em estudo realizado com 391 pacientes com câncer gástrico [OR=7,84 (IC 95% 4,48 – 13,74)]²⁸, em pacientes com câncer esofágico, a TC também apresentou valor preditivo para mortalidade [OR=2,67 (IC 95% 1,64 – 4,36)]³⁰. Em contrapartida, a BIA apresentou capacidade preditiva para mortalidade em estudo realizado com com 239 pacientes com câncer gástrico [OR= 2,24 (IC 95% 1,05 – 4,78)]³¹. E a DEXA apresentou desempenho satisfatório em prever maior risco de desenvolvimento de DECH em pacientes com alteração da composição corporal.

Apesar dos estudos apresentarem validade preditiva dos métodos de avaliação da composição corporal, acima citados, em pacientes submetidos ao TCTH, dada a associação entre alteração de composição corporal e mortalidade, os métodos TC, DEXA nem sempre estão disponíveis para utilização na prática clínica hospitalar, sendo de elevado custo, além da exposição dos pacientes a radiação ionizante, não permitindo que seja realizado um acompanhamento adequado³². A BIA, é um método de menor custo, entretanto, seus resultados são prejudicados em pacientes com edema e/ou obesos, podendo superestimar o índice de massa magra³³. As dobras cutâneas são de simples e fácil aplicação, entretanto, no período de aplasia severa após o TCTH, a plaquetopenia pode ser um fator impeditivo para a aplicação das mesmas, além da limitação de estudos com essa população⁴. Apesar de não termos encontrado estudos com os pacientes submetidos ao TCTH, outro método de fácil aplicação e baixo custo, com validade preditiva em outras populações, é a US³⁴. A mesma é utilizada para avaliar a espessura muscular, com boa correlação à TC e ao DEXA^{35; 36}. Entretanto, são necessários mais estudos avaliando a validade preditiva desses métodos de avaliação da composição corporal em pacientes submetidos ao TCTH.

Quanto à classificação dos instrumentos utilizados, grande parte dos estudos classificou a alteração da composição corporal como sarcopenia ou obesidade sarcopênica. Entretanto, 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 performance³⁷, tendo esse conceito atualizado em 2018 pelo EWGSOP 2. Para o diagnóstico

sugere-se realizar a triagem dos pacientes com o questionário SARC-F³⁸ e pelo critério da força muscular (força do aperto de mão e/ou teste senta e levanta), a confirmação de sarcopenia se dá na última etapa, com a identificação de diminuição de massa muscular, podendo ser aferida por BIA, TC, ressonância magnética (RNM) ou ainda DEXA¹³. Os instrumentos utilizados nos estudos incluídos na revisão avaliaram apenas a perda de massa muscular e composição corporal, sem associação com os demais critérios diagnósticos, sendo questionável o diagnóstico de sarcopenia.. Conforme EWGSOP 2, para o diagnóstico fidedigno, todas as etapas descritas anteriormente devem ser seguidas. Portanto, considera-se discutível os achados de estudos que realizaram o diagnóstico de sarcopenia sem a utilização dos critérios adequados.

A presente revisão sistemática apresentou algumas limitações. Dentre elas, a qualidade metodológica da maioria dos estudos incluídos foi inadequada, principalmente quanto ao quesito de avaliação comparabilidade e desfechos, sendo apenas parte dos estudos com elevada qualidade metodológica (n=3), mostrando-se como a maior limitação da presente revisão. Ainda, destaca-se que a busca foi realizada em apenas duas bases de dados, no entanto, acredita-se que o Pubmed e o Scopus consigam garantir uma busca abrangente o suficiente para minimizar o viés de publicação. Os estudos primários foram bastante heterogêneos, empregando diferentes métodos de avaliação de composição corporal e analisando desfechos distintos, impossibilitando a compilação dos dados em uma análise quantitativa. Em relação aos estudos incluídos na presente revisão sistemática, o momento da aplicação dos métodos não foi descrito pela maioria dos estudos, descrevendo apenas se a aplicação foi pré ou pós-TCTH. Em contrapartida, é importante ressaltar a qualidade metodológica desta revisão sistemática que respeitou as etapas propostas nas diretrizes metodológicas nacionais e internacionais.

CONCLUSÃO

De acordo com uma análise qualitativa dos resultados dos estudos primários incluídos na presente revisão sistemática, sugere-se que os métodos TC e BIA apresentam um desempenho satisfatório em prever risco de morte em pacientes submetidos ao TCTH com alteração na composição corporal. Contudo, esses métodos não estão facilmente disponíveis na prática clínica, dificultando a aplicação das mesmas como rotina no ambiente hospitalar, sugerindo-se a combinação de instrumentos de baixo custo, de acordo com a disponibilidade dos instrumentos em cada instituição para melhor prever risco de desfechos negativos.

Ainda, devido ao número limitado de estudos e com qualidade metodológica questionável, são necessários mais estudos avaliando composição corporal em pacientes submetidos ao TCTH, utilizando métodos de fácil aplicação, com custo acessível, que possam também ter desempenho satisfatório em prever desfechos clínicos.

Tabela 1 – Acrônimo PECO da Questão de Pesquisa dessa Revisão Sistemática

Componentes PECO	Especificação da questão PECO
P – Pacientes	Pacientes submetidos ao TCTH (autólogo e alogênico)
E – Exposição	Presença de alteração na composição corporal
C – Comparação	Ausência de alteração na composição corporal
O – Desfecho	Tempo de internação hospitalar, mortalidade, complicações, DECH

Abreviaturas: TCTH – Transplante de células-tronco hematopoiéticas; DECH – Doença-enxerto-contrá hospedeiro

Tabela 2. Estratégia de busca utilizada na revisão sistemática para pesquisa de artigos nas bases de dados

Passos da busca	Termos e expressões da busca no PubMed	Termos e expressões da busca no Scopus
Pacientes	Hematopoietic Stem Cell Mobilization) OR Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR Peripheral Blood Stem Cell Transplantation)	"Bone Marrow Transplantation" OR "Bone Marrow Purging" OR "Hematopoietic Stem Cell Mobilization" OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation" OR "Peripheral Blood Stem Cell Transplantation"
Exposição	(((((((((Anthropometry) OR Body Composition) OR Body Compositions) OR Composition, Body) OR Compositions, Body) OR Body Measures) OR Body Measure) OR Measure, Body) OR Measures, Body))	"Anthropometry" OR "Body Composition" OR "Body Compositions" OR "Composition, Body" OR "Compositions, Body" OR "Body Measures" OR "Body Measure" OR "Measure, Body" OR "Measures, Body"
Estratégia de busca completa	(((((((((Anthropometry) OR Body Composition) OR Body Compositions) OR Composition, Body) OR Compositions, Body) OR Body Measures) OR Body Measure) OR Measure, Body) OR Measures, Body)) AND (((((Bone Marrow Transplantation) OR Bone Marrow Purging) OR Hematopoietic Stem Cell Mobilization) OR Hematopoietic Stem Cell Transplantation) OR Peripheral Blood Stem Cell Transplantation)	"Bone Marrow Transplantation" OR "Bone Marrow Purging" OR "Hematopoietic Stem Cell Mobilization" OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation" OR "Peripheral Blood Stem Cell Transplantation" AND "Anthropometry" OR "Body Composition" OR "Body Compositions" OR "Composition, Body" OR "Compositions, Body" OR "Body Measures" OR "Body Measure" OR "Measure, Body" OR "Measures, Body"

Tabela 3 - Características gerais dos estudos

Primeiro autor, ano (ref)	Local	n	Tipo de TCTH	Doença	Ferramentas de avaliação de composição corporal e momento da aplicação
	Delineamento	Idade			
	Duração				
Armenian, 2019 ¹⁹	EUA	859	Alogênico	Leucemia aguda e SMD	Tomografia Computadorizada pré-TCTH
	Coorte retrospectiva	51 (18-74)			
	ND	54% (464 homens)			
Armenian, 2020 ¹⁸	EUA	320	Autólogo	Linfoma	Tomografia Computadorizada pré e pós-TCTH
	Coorte retrospectiva	50,8 (18,5-78,1)			
	ND	61,9% (198 homens)			
Caram, 2015 ²⁰	EUA	121	Autólogo	Linfoma de Hodgkin e Linfoma não Hodgkin	Tomografia Computadorizada pré-TCTH
	Transversal	53 (±13,1)			
		73% (121 homens)			
DeFilipp, 2018 ²¹	EUA	Total: 315 (Auto: 218 / Alo: 97)	Autólogo e Alogênico	Linfoma	Tomografia Computadorizada pré-TCTH
	Coorte retrospectiva	Auto: 56 (19-77) / Alo: 53(18-69)			
	ND	Auto: 128 homens / Allo: 60 homens			
Kyle, 2005 ²²	Suíça	ND	Alogênico	LLA, LMA, LMC, MM, LNH e SMD	DEXA pós-TCTH
	Coorte retrospectiva	ND			
	ND	ND			
Lin, 2020 ²³	Inglaterra	146	Alogênico	Linfoma	TC pré-TCTH e 6 meses pós
	Coorte retrospectiva	60,7 (50 - 78,7)			
	ND	69,9% (102 homens)			
Sakatoku, 2020 ²⁴	Japão	60	Alogênico	LMA, SMD, LMA, Linfoma de células T, Linfoma, MM, DMP	Tomografia computadorizada e Bioimpedância pré-TCTH
	Coorte retrospectiva	50 (19-68)			

	Mediana 3 anos	56,7% (34 homens)			
Souza, 2019 ²⁵	Brasil	29 casos e 28 controles	Alogênico	LMA, LMC, LLA, Mielofibrose aguda, anemia aplásica severa, anemia de Fanconi, imunodeficiência	DCT, CB, AMB e bioimpedância no D -5, D+ 14, D+ 30 e D+ 90
	Caso-controle	30 (18-52)			
	Até 90 dias pós-TCTH	55,20%			
Thomaz, 2015 ²⁶	Brasil	56	Alogênico	Anemia aplásica, LLA, LMA, LMC, entre outras	DCT e AMB
	Coorte retrospectiva	36,1±10,6			
	ND	51,8% (29 homens)			
Urbain, 2013 ²⁷	Alemanha	105	Alogênico	LLA, LMA, SMD, linfoma de manto, MM, LNH, SMP, anemia refratária com ringsideroplastia	Bioimpedância pré-TCTH
	Coorte	56,1 ± 10,9			
	2 anos	62,9% (66 homens)			

Abreviaturas: AMB – área muscular do braço; CB – circunferência do braço; DCT – dobra cutânea triçiptal; DMP - EUA – Estados Unidos da América; LLA – leucemia linfóide aguda; LNH – linfoma não-Hodgkin; LMA – leucemia mielóide aguda; LMC – leucemia mielóide crônica; MM – mieloma múltiplo; ND – não descrito; SMD – síndrome mielodisplásica; SMP – síndrome mieloproliferativa; TCTH – transplante de células-tronco hematopoiéticas;

Tabela 4 - Classificação dos métodos de avaliação de composição corporal

Primeiro autor, ano (ref)	Ferramenta	Classificação
Armenian, 2019 ¹⁹	TC da L3	Sarcopenia: Homens: IME <43cm ² /m ² (IMC <25 kg/m ²) ou IME <53cm ² /m ² (IMC ≥ 25 kg/m ²) Mulheres: IME <41cm ² /m ² (independente do IMC)
Armenian, 2020 ¹⁸	TC da L3	Sarcopenia: Homens: IME <43cm ² /m ² (IMC <25 kg/m ²) ou IME <53cm ² /m ² (IMC ≥ 25 kg/m ²) Mulheres: IME < 41cm ² /m ² (independente do IMC) Obesidade sarcopênica: Homens: TAT ≥450 cm ² + IME <43cm ² /m ² (IMC <25 kg/m ²) ou IME <53cm ² /m ² (IMC ≥ 25 kg/m ²) Mulheres: TAT ≥ 396,4 cm ² + IME < 41cm ² /m ²
Caram, 2015 ²⁰	TC da L4	Sarcopenia: diminuição de 100 unidades da medida
DeFilipp, 2018 ²¹	TC da L3	Sarcopenia: IME < 55 cm ² /m ² em homens e < 39 cm ² /m ² em mulheres
Kyle, 2005 ²²	DEXA	IMM baixo= homens: 16,6 kg/m ² /mulheres: 14,6 kg/m ² IMG alto = homens: 5,2 kg/m ² / mulheres: 8,3 Kg/m ²
Lin, 2020 ²³	TC L3	Sarcopenia: Homens: IME <43cm ² /m ² (IMC <25 kg/m ²) ou IME <53cm ² /m ² (IMC ≥ 25 kg/m ²) Mulheres: IME <41cm ² /m ² (independente do IMC)
Sakatoku, 2020 ²⁴	TC da L3 BIA	Homens: IME baixo= < 34,4 cm ² /m ² Mulheres: IME baixo = < 23,4 cm ² /m ² Homens: IME baixo= < 8,87 kg/m ² Mulheres: IME baixo = < 6,42 kg/m ²
Souza, 2019 ²⁵	AMB CB DCT BIA	< percentil 15 < percentil 15 < percentil 15 Tecido adiposo ≥ 36,8%
Thomaz, 2015 ²⁶	AMB	< percentil 15
Urbain, 2013 ²⁷	BIA	< percentil 25: extremamente baixo = ≤ - 2,26 > percentil 25: baixo ou normal > - 2,26

Abreviaturas: AMB – área muscular do braço; BIA - bioimpedância; DCT – dobra cutânea tricipital; DEXA - *Dual-energy X-ray Absorptiometry*; IME – índice de musculatura esquelética; IMM – índice de mssa muscular; IMG – índice de massa gorda; TC – tomografia computadorizada;

Tabela 5. Qualidade metodológica dos estudos

Primeiro autor, ano (ref)	<i>New-Castle Ottawa Scale</i>				<i>QUADAS</i>			
	Seleção	Comparabilidade	Desfechos	Pontuação final	Seleção	Teste	Padrão de referência	Fluxo e tempo
Armenian, 2019 ¹⁹	4 pontos	2 pontos	1 ponto	7 pontos	NA	NA	NA	NA
Armenian, 2020 ¹⁸	4 pontos	2 pontos	1 ponto	7 pontos	NA	NA	NA	NA
Caram, 2015 ²⁰	NA	NA	NA	NA	Baixo risco	Incerto	Incerto	Baixo risco
DeFilipp, 2018 ²¹	4 pontos	1 ponto	1 ponto	6 pontos	NA	NA	NA	NA
Kyle, 2005 ²²	2 pontos	1 ponto	1 ponto	4 pontos	NA	NA	NA	NA
Lin, 2020 ²³	4 pontos	0 ponto	1 ponto	5 pontos	NA	NA	NA	NA
Sakatoku, 2020 ²⁴	4 pontos	0 ponto	1 ponto	5 pontos	NA	NA	NA	NA
Souza, 2019 ²⁵	3 pontos	2 pontos	2 pontos	7 pontos	NA	NA	NA	NA
Thomaz, 2015 ²⁶	4 pontos	0 ponto	2 pontos	6 pontos	NA	NA	NA	NA
Urbain, 2013 ²⁷	3 pontos	1 ponto	1 ponto	5 pontos	NA	NA	NA	NA

Abreviaturas: NA – não se aplica

Tabela 6 - Validade preditiva das ferramentas de avaliação de composição corporal em pacientes submetidos ao TCTH

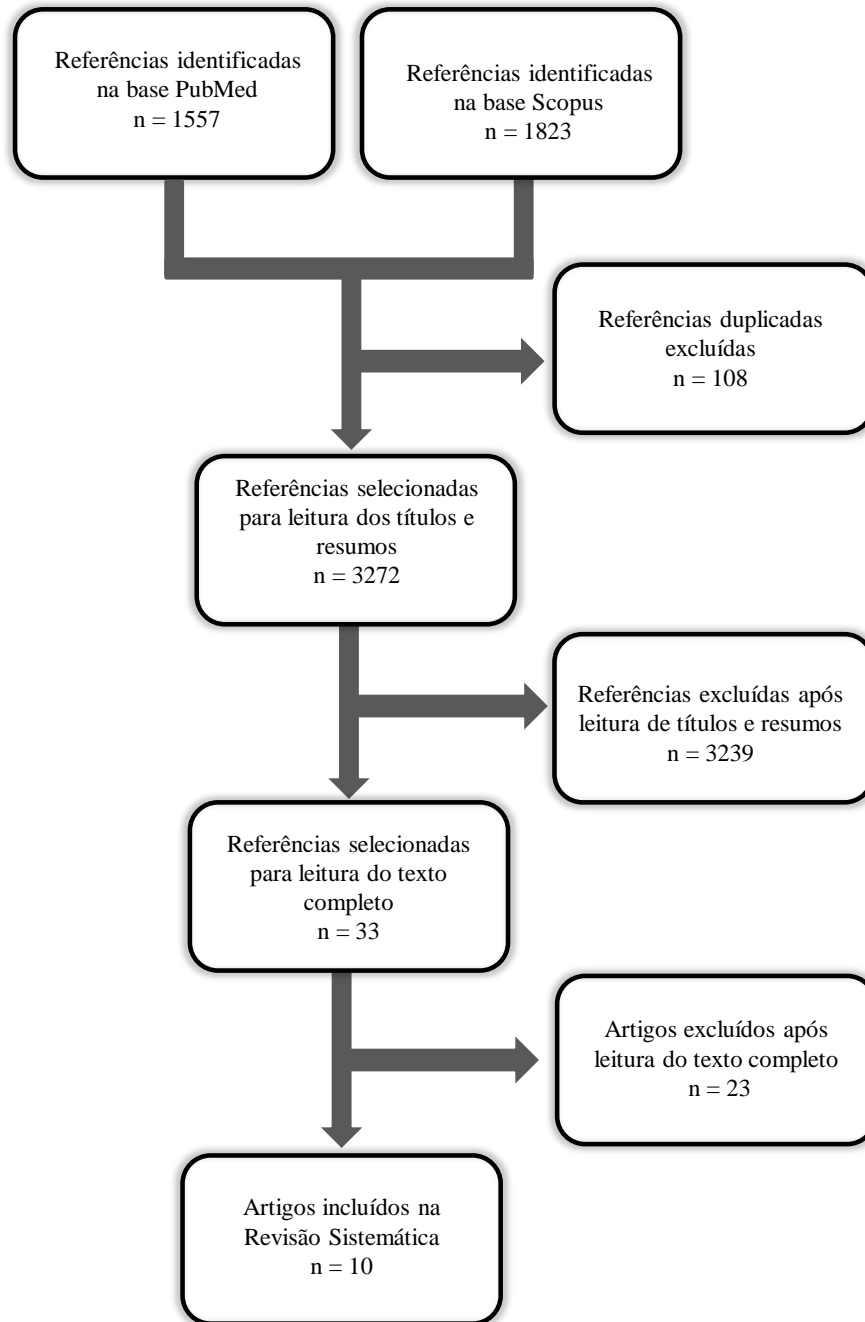
Primeiro autor, ano (ref)	Método	Mortalidade	DECH	TIH	Outros	Ajustes na análise multivariada
Armenian, 2019 ¹⁹	TC	Livre de doença: HR= 1,58 (1,16 - 2,16) (p=0,004) Geral: HR= 1,42 (1,09 - 1,78) (p=0,003)	Grau I-II: 46,6% vs 42% (p=0,20) Grau III-IV: 16,6% vs 15,8% (p=0,68)	37,2 (24,1) vs 31,5 (15,6) dias (p<0,001)	Reinternação em 30 dias: 21,4% vs 24,6% (p=0,18%)	Étnia, risco de recaída, fonte das células progenitoras, severidade da DECH aguda
Armenian, 2020 ¹⁸	TC	Sarcopenia: 1 ano: OR= 2,5 (1,0 - 5,4) 5 anos: OR= 1,8 (1,1 - 2,9) Obesidade Sarcopênica: 1 ano: OR: 3,9 (1,1 - 11,0) 5 anos: OR= 2,5 (1,1 - 5,5)	NA	Sarcopenia: OR = 2,0 (1,2 - 3,5) Obesidade sarcopênica: OR= 3,6 (1,3 - 9,8)	<u>Necessidade de UTI:</u> Sarcopenia: OR = 3,7 (1,8 - 7,8) Obesidade sarcopênica: OR= 4,7 (1,5 - 16,1) <u>Reinternação:</u> Sarcopenia: OR= 6,4 (2,1 - 19,5) Obesidade sarcopênica: OR= 13,6 (2,5 - 62,8)	Idade no TCTH, sexo, índice de comorbidade, KPS, diagnóstico, status de remissão no TCTH.
Caram, 2015 ²⁰	TC	Livre de doença: HR= 1,13 (0,67 - 1,90)	NA	NA	NA	Sexo, idade, IMC, índice de comorbidade
DeFilipp, 2018 ²¹	TC	Auto: OR= 0,95 (0,91 - 0,99)	Agudo: OR= 0,30 (0,09 - 0,98)	HR= 1,02 (0,99 - 1,06)	Reinternação: HR= 2,49 (2,03 - 3,05)	ND
Kyle, 2005 ²²	DEXA	NA	Crônico Limitado: OR= 5,7 (1,7 - 19,8) p:0,006 Extenso: OR=15,3 (4,1 - 57,6) p< 0,001	NA	NA	Idade

Lin, 2020 ²³	TC	Pré-TCTH: Mortalidade livre de doença: HR = 2,06 (1,02 - 4,19) p=0,044	NA	NA	Pré- TCTH Sobrevida HR = 2,12 (1,18 - 3,80) p= 0,044 Sobrevida livre de doença HR = 1,78 (1,07 - 2,98) p=0,044 6 meses pós-TCTH Sobrevida HR = 2,12 (1,10 - 8,89) p=0,02 Sobrevida livre de doença HR = 4,21 (1,27 - 13,9) p=0,02	ND
Sakatoku, 2020 ²⁴	TC	Total: HR= 5,35(1,71 - 16,72) p < 0,001 Livre de doença: HR= 7,94 (1,03 - 61,48) p = 0,047	NA	NA	NA	ND
	BIA	Total: HR= 2,00 (0,38 - 10,41) p= 0,41 Livre de doença: HR= 2,78 (0,94-8,22) p = 0,064				
Souza, 2019 ²⁵	DCT	NA	NA	NA	NA	ND
	BIA					
Thomaz, 2015 ²⁶	AMB	Em 180 dias: OR= 0,19 (0,052 - 0,72)	Agudo: OR= 0,25 (0,07 - 0,86)	NA	NA	ND

Urbain, 2013 ²⁷	BIA	Mortalidade com recaída: HR= 3,18 (1,23 - 8,27) p=0,017	NA	NA	Sobrevida livre de doença: HR: 1,91 (1,00 - 3,50) p= 0,039	Fatores com p<0,2 na análise univariada como uma variável inicial definida e realizando fatores de retenção de eliminação reversa se p <0,1
----------------------------	-----	--	----	----	---	---

Abreviaturas: AMB – área muscular do braço; BIA - bioimpedância; DCT – dobra cutânea tricípital; DECH – doença-enxerto-contrá-hospedeiro; DEXA - *Dual-energy X-ray Absorptiometry*; HR – Hazard Ration; KPS - *Karnofsky Performance Status*; NA – Não avaliado; ND – Não descrito; OD – Odds Ration; TC – tomografia computadorizada; TCTH – transplante de células-tronco hematopoiéticas; TIH – tempo de internação hospitalar; UTI – unidade de terapia intensiva.

Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos



REFERÊNCIAS

- 1 BAZINET, A.; POPRADI, G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. **Curr Oncol**, v. 26, n. 3, p. 187-191, Jun 2019. ISSN 1718-7729. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31285665> >.
- 2 INCA. **Consenso nacional de nutrição oncológica. 2ª Edição revista, ampliada e atualizada.** Rio de Janeiro 2015.
- 3 _____. **Tópicos em transplante de células-tronco hematopoéticas.** Rio de Janeiro: INCA: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva 2012.
- 4 BARBAN, J. B. et al. Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Adults. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 18, p. AE4530, 2020. Disponível em: < https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85079334916&doi=10.31744%2feinstein_journal%2f2020AE4530&partnerID=40&md5=0b0844856aa7e990d544f016d17ead13 >.
- 5 RZEPECKI, P.; BARZAL, J.; OBORSKA, S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. **Support Care Cancer**, v. 18 Suppl 2, p. S57-65, May 2010. ISSN 1433-7339. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19727844> >.
- 6 EL-GHAMMAZ, A. M. S. et al. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients: influencing risk factors and impact on survival. **Supportive Care in Cancer**, v. 25, n. 10, p. 3085-3093, 2017. Disponível em: < <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85018812794&doi=10.1007%2fs00520-017-3716-6&partnerID=40&md5=89781415a310bc0903cbecc0c52538ed> >.
- 7 GONÇALVES, S. E. A. B. et al. Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Elderly. **Einstein (Sao Paulo)**, v. 17, n. 2, p. eAE4340, May 2019. ISSN 2317-6385. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31116236> >.
- 8 PEREIRA, A. Z. et al. Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Graft- versus -host disease. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2020. ISSN 1679-4508. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082020000100902&nrm=iso >.
- 9 FUJI, S. 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**, v. 50, n. 1, p. 100-5, Jan 2015. ISSN 1476-5365. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25285803> >.

- ¹⁰ LIM, S. L. et al. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. **Clin Nutr**, v. 31, n. 3, p. 345-50, Jun 2012. ISSN 0261-5614.
- ¹¹ 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**, v. 35, n. 11, p. 1113-6, Jun 2005. ISSN 0268-3369. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15821765> >.
- ¹² GONÇALVES, S. E. A. B. et al. Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Elderly. **Einstein (Sao Paulo, Brazil)**, v. 17, n. 2, p. eAE4340, 2019. Disponível em: < https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85066491368&doi=10.31744%2feinstein_journal%2f2019AE4340&partnerID=40&md5=149220381e7b693eb813d3fd990bdfd2 >.
- ¹³ CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. **Age Ageing**, 05 2019. ISSN 1468-2834. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31081853> >.
- ¹⁴ BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, T. E. I. E. D. D. C. E. T. **DIRETRIZES METODOLÓGICAS : Elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico**. Brasília 2014.
- ¹⁵ MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med**, v. 151, n. 4, p. 264-9, W64, Aug 2009. ISSN 1539-3704. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622511> >.
- ¹⁶ GA, W. et al. **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses.**
- ¹⁷ WHITING, P. F. et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Ann Intern Med**, v. 155, n. 8, p. 529-36, Oct 2011. ISSN 1539-3704. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22007046> >.
- ¹⁸ ARMENIAN, S. H. et al. Abnormal body composition is a predictor of adverse outcomes after autologous haematopoietic cell transplantation. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, 2020. Disponível em: < <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0->

[85082184396&doi=10.1002%2fjcsm.12570&partnerID=40&md5=aa9741d97e4b7e62f076a645ac843f40](https://doi.org/10.1002/2fjcsm.12570&partnerID=40&md5=aa9741d97e4b7e62f076a645ac843f40) >.

- 19 _____ . Impact of Sarcopenia on Adverse Outcomes after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 111, n. 8, p. 837-844, 2019. Disponível em: < <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85073195074&doi=10.1093%2fjnci%2fdjy231&partnerID=40&md5=0f90d5cbb288902ac78dedd0e566bdae> >.
- 20 CARAM, M. V. et al. Sarcopenia is associated with autologous transplant-related outcomes in patients with lymphoma. **Leuk Lymphoma**, v. 56, n. 10, p. 2855-62, 2015. ISSN 1026-8022.
- 21 DEFILIPP, Z. 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**, v. 24, n. 8, p. 1741-1747, 08 2018. ISSN 1523-6536. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496561> >.
- 22 KYLE, U. G. et al. Longitudinal follow-up of body composition in hematopoietic stem cell transplant patients. **Bone Marrow Transplant**, v. 35, n. 12, p. 1171-7, Jun 2005. ISSN 0268-3369 (Print)
- 0268-3369.
- 23 LIN, R. J. et al. The geriatric syndrome of sarcopenia impacts allogeneic hematopoietic cell transplantation outcomes in older lymphoma patients. **Leukemia and Lymphoma**, 2020. Disponível em: < <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85082649878&doi=10.1080%2f10428194.2020.1742909&partnerID=40&md5=db43a7bfed8b235845ed1bd9bad83827> >.
- 24 SAKATOKU, K. et al. Prognostic significance of low pre-transplant skeletal muscle mass on survival outcomes in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **International Journal of Hematology**, v. 111, n. 2, p. 267-277, 2020. Disponível em: < <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85075044744&doi=10.1007%2fs12185-019-02773-0&partnerID=40&md5=c8b2c280c7d6d9810e7143b6aa313490> >.
- 25 DE SOUZA, A. et al. Phase angle as a screening tool for mortality risk among hematopoietic stem cell transplanted adult patients. **Clin Nutr ESPEN**, v. 29, p. 65-71, Feb 2019. ISSN 2405-4577.

- 26 THOMAZ, A. C. et al. Pre-transplant arm muscle area: a simple measure to identify patients at risk. **Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 11, p. 3385-3391, 2015. Disponível em: < <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84942500697&doi=10.1007%2fs00520-015-2850-2&partnerID=40&md5=a0eb3c87db4f2ce16a47e503d282fa82> >.
- 27 URBAIN, P. et al. Body mass index and bioelectrical impedance phase angle as potentially modifiable nutritional markers are independent risk factors for outcome in allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Ann Hematol**, v. 92, n. 1, p. 111-9, Jan 2013. ISSN 0939-5555.
- 28 HUANG, D. D. et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. **Surgery**, v. 161, n. 3, p. 680-693, 03 2017. ISSN 1532-7361. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27712873> >.
- 29 KAMARAJAH, S. K.; BUNDRED, J.; TAN, B. H. L. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. **Gastric Cancer**, v. 22, n. 1, p. 10-22, 01 2019. ISSN 1436-3305. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30276574> >.
- 30 ELLIOTT, J. A. et al. Sarcopenia: Prevalence, and Impact on Operative and Oncologic Outcomes in the Multimodal Management of Locally Advanced Esophageal Cancer. **Ann Surg**, v. 266, n. 5, p. 822-830, 11 2017. ISSN 1528-1140. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796017> >.
- 31 SATO, T. et al. Impact of preoperative hand grip strength on morbidity following gastric cancer surgery. **Gastric Cancer**, v. 19, n. 3, p. 1008-15, Jul 2016. ISSN 1436-3305. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26466832> >.
- 32 CHUGHTAI, K. et al. Analytic morphomics: a novel CT imaging approach to quantify adipose tissue and muscle composition in allogeneic hematopoietic cell transplantation. **Bone Marrow Transplant**, v. 51, n. 3, p. 446-50, Mar 2016. ISSN 1476-5365. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551783> >.
- 33 PEREIRA, A. Z. et al. Lean and fat mass loss in obese patients before and after Roux-en-Y gastric bypass: a new application for ultrasound technique. **Obes Surg**, v. 22, n. 4, p. 597-601, Apr 2012. ISSN 1708-0428. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22065342> >.
- 34 ABE, T. et al. Comparison of skeletal muscle mass to fat-free mass ratios among different ethnic groups. **J Nutr Health Aging**, v. 16, n. 6, p. 534-8, 2012. ISSN 1760-4788. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22659992> >.

- 35 BERGER, J. et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. **Arch Gerontol Geriatr**, v. 61, n. 1, p. 33-8, 2015 Jul-Aug 2015. ISSN 1872-6976. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25890633> >.
- 36 SANADA, K. et al. Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. **Eur J Appl Physiol**, v. 96, n. 1, p. 24-31, Jan 2006. ISSN 1439-6319. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16235068> >.
- 37 CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. **Age Ageing**, v. 39, n. 4, p. 412-23, Jul 2010. ISSN 1468-2834. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392703> >.
- 38 MALMSTROM, T. K.; MORLEY, J. E. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. **J Am Med Dir Assoc**, v. 14, n. 8, p. 531-2, Aug 2013. ISSN 1538-9375. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23810110> >.

6. 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.

7. 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