

# Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: Idosos

## Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Elderly

Sandra Elisa Adami Batista Gonçalves<sup>1,2</sup>, Andreza Alice Feitosa Ribeiro<sup>1,3</sup>, Erika Yuri Hirose<sup>4</sup>, Fabio Pires de Souza Santos<sup>1</sup>, Flávia Munhoz Ferreira<sup>2</sup>, Ludmila Muniz Koch<sup>1</sup>, Marcia Tanaka<sup>1</sup>, Mayara Santos de Souza<sup>2</sup>, Polianna Mara Rodrigues Souza<sup>1</sup>, Thiago Jose Martins Gonçalves<sup>2</sup>, Andrea Z Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Centro Prevent Senior, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Transplante de Medula Óssea, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>4</sup> Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, SP, Brasil.

DOI: 10.31744/einstein\_journal/2019AE4340

### RESUMO

O Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: Idoso foi elaborado com a participação de nutricionistas, médicos nutrólogos e médicos hematologistas de 15 centros brasileiros referência em transplante de células-tronco hematopoiéticas, com o objetivo de salientar a importância do estado nutricional e da composição corporal durante o tratamento, bem como as principais características relacionadas à avaliação nutricional do paciente. As intenções, ao se estabelecer o consenso, foram aprimorar e padronizar a terapia nutricional durante o transplante de células-tronco hematopoiéticas. O consenso foi aprovado pela Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea.

**Descritores:** Transplante de células-tronco hematopoiéticas; Idosos; Estado nutricional; Avaliação nutricional

### ABSTRACT

The Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Elderly was elaborated by nutritionists, nutrologists and hematologists physicians from 15 Brazilians reference centers in hematopoietic stem cell transplantation, in order to emphasize the importance of nutritional status and the body composition during the treatment, as well as the main characteristics related to patient's nutritional assessment. Establishing the consensus, we intended to improve and standardize the nutritional therapy during the hematopoietic stem cell transplantation. The Consensus was approved by the Brazilian Society of Bone Marrow Transplantation.

**Keywords:** Hematopoietic stem cell transplantation; Aged; Nutritional status; Nutrition assessment

### INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno mundial e que há muito traz preocupações relacionadas às suas consequências socioeconômicas, muitas das quais relativas às mudanças de perfil epidemiológico da população, sendo considerado a principal transformação social do século 21.<sup>(1,2)</sup> Segundo dados da Organização das Nações Unidas (ONU), a expectativa de

#### Como citar este artigo:

Gonçalves SE, Ribeiro AA, Hirose EY, Santos FP, Ferreira FM, Koch LM, et al. Consenso Brasileiro de Nutrição em Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas: Idosos. *einstein* (São Paulo). 2019;17(2):eAE4340. [http://dx.doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2019AE4340](http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AE4340).

#### Autor correspondente:

Andrea Z Pereira  
Avenida Albert Einstein, 627/701 – Morumbi  
CEP: 05652-900 – São Paulo, SP, Brasil  
Tel.: (11) 3773-6590  
E-mail: dra.andrea.nutrologia@hotmail.com

#### Data de submissão:

20/11/2017

#### Data de aceite:

5/9/2018

#### Conflitos de interesse:

não há.

#### Copyright 2019



Esta obra está licenciada sob  
uma Licença *Creative Commons*  
Atribuição 4.0 Internacional.

vida ao nascimento está atualmente situada acima dos 80 anos em 33 países, quando há apenas 5 anos somente 19 deles tinham alcançado esse patamar.<sup>(1)</sup> A associação de redução das taxas de fecundidade e mortalidade, e do aumento da longevidade resultou no envelhecimento da população. O declínio das taxas de fecundidade fez com que os grupos etários mais jovens se tornassem menos representativos no total da população. O declínio das taxas de mortalidade e o aumento da expectativa de vida também contribuem para esse processo.<sup>(1,2)</sup>

Em 1950, existiam 205 milhões de pessoas com 60 anos ou mais no mundo, segundo a Organização das Nações Unidas (ONU). Em 2000, já eram cerca de 400 milhões e, em 2015, mais de 900 milhões. Segundo as estimativas, até 2030 esse número aumentará em 56%, saltando para 1,4 bilhão e chegando, em 2050, a mais de 2 bilhões de pessoas. Chama a atenção o fato de que a parcela da população idosa que mais tem aumentado é a dos chamados “idosos muito idosos ou longevos”, ou seja, aqueles com 80 anos ou mais. Essas mesmas estimativas indicam que, em 2050, eles serão 434 milhões, ou seja, mais que o triplo do que eram em 2015, quando somavam 125 milhões de indivíduos.<sup>(1,2)</sup>

O Brasil também está em pleno processo de transição demográfica. Enquanto na década de 1960 existia, no país, cerca de 3 milhões de pessoas com 60 anos ou mais, em 2000 essa parcela da população já somava mais de 14 milhões de pessoas. Pelo censo demográfico de 1991, os idosos representavam 7,3% da população brasileira; em 2000, eram 8,6%; em 2006, 10,2% e, em 2015, 14,3%.<sup>(3-5)</sup> Estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) apontam que, em 2020, os idosos representarão 15% da população brasileira, saltando, em 2050, para 18%, o que corresponderá a cerca de 38 milhões de pessoas. Além disso, em 2060, teremos 19 milhões de idosos com mais de 80 anos. O Brasil será o sexto país com maior número de idosos.<sup>(3-5)</sup> Estimativas do Banco Mundial apontam que, nos próximos 40 anos, a população idosa brasileira crescerá a uma taxa de 3,2% ao ano, enquanto a população total crescerá a uma taxa de 0,3%.<sup>(4)</sup>

Este novo cenário demográfico traz importantes desafios para o setor saúde. À medida que a população envelhece, aumentam a prevalência de doenças crônico-degenerativas e suas consequências. Dentre elas, estão as neoplasias malignas, tanto as sólidas quanto as hematológicas.

Dados do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) revelam que, com o aumento do envelhecimento populacional nas últimas décadas, ocorreu também elevação exponencial da incidência de câncer na população idosa brasileira,<sup>(6)</sup>

sendo este um importante desafio defrontado por oncologistas, onco-hematologistas e geriatras.<sup>(7,8)</sup> Cerca de 70% dos casos de câncer são diagnosticados em indivíduos com 60 anos ou mais, e a doença é a causa de 70% das mortes nesta faixa etária.<sup>(6,9)</sup> As estimativas do INCA apontam que, no Brasil, para o biênio 2016-2017, ocorreriam cerca de 600 mil casos novos de câncer. Excetuando-se o câncer de pele não melanoma, que contabiliza aproximadamente 180 mil casos novos, devem ser cerca de 420 mil casos novos de câncer.<sup>(6)</sup>

Em relação às neoplasias hematológicas, estima-se cerca de 5.210 casos novos de linfoma não Hodgkin (LNH) em homens e 5.030 em mulheres para o Brasil, no ano de 2016, correspondendo a um risco estimado de 5,27 casos novos a cada 100 mil homens e 4,88 a cada 100 mil mulheres. Já para o linfoma de Hodgkin (LH), estimam-se 1.460 casos novos em homens e 1.010 em mulheres, o que corresponde a um risco estimado de 1,46 caso novo a cada 100 mil homens e 0,93 a cada 100 mil mulheres.<sup>(6)</sup>

Quanto às leucemias, esperam-se 5.540 casos novos em homens e 4.530 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,63 casos novos a cada 100 mil homens e 4,38 a cada 100 mil mulheres.<sup>(6)</sup>

Não há detalhamentos de estimativas de incidência de mieloma múltiplo na última publicação do INCA sobre a incidência de câncer no Brasil.

Na figura 1, temos um esquema resumido das condutas nutricionais que devem ser realizadas.

## 1 O TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO IDOSO

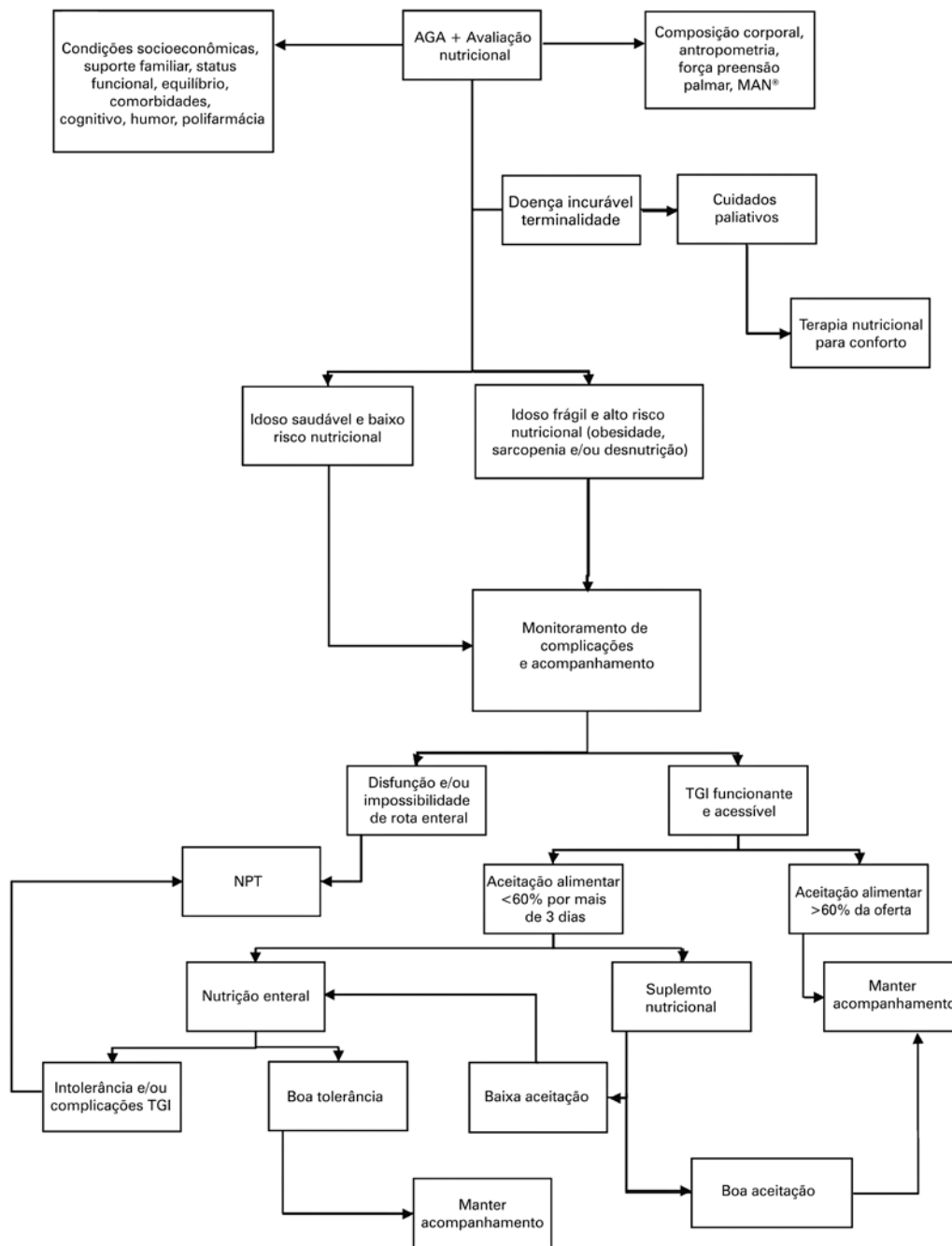
O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento potencialmente curativo e que pode promover aumento de sobrevida para muitos pacientes com diagnóstico de neoplasias hematológicas. No entanto, devido à sua alta morbidade relacionada, ele foi, durante muito tempo, uma estratégia de tratamento restrita a pacientes jovens, uma vez que o envelhecimento estaria relacionado ao aumento da prevalência de comorbidades e ao prejuízo funcional, com consequente aumento do risco de toxicidades e eventos adversos.<sup>(10,11)</sup>

Contudo, sabe-se hoje que o processo de envelhecimento não ocorre da mesma forma para todos os indivíduos. Trata-se de um processo heterogêneo, influenciado por fatores genéticos e ambientais, o que faz com que a idade cronológica isoladamente não seja a melhor variável a ser considerada na tomada de decisões quanto às escolhas terapêuticas.<sup>(10-13)</sup>

O número de pacientes candidatos ao TCTH tem aumentado sobremaneira, provavelmente devido à

melhora da expectativa de vida associada ao diagnóstico mais precoce e ao maior acesso aos serviços de saúde. Com o surgimento de esquemas de condicionamento menos tóxicos, os não mieloablativos, e o reconhecimento da importância das terapias de suporte, cada vez mais indivíduos idosos passaram a ser candidatos ao TCTH. Segundo dados do *Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR)*, nos últimos anos houve significativo aumento do número de idosos submetidos tanto ao TCTH autólogo

quanto ao alogênico. Enquanto de 1994 a 1995 menos de 1% dos pacientes submetidos ao TCTH autólogo tinham idade maior ou igual a 70 anos, entre 2004 e 2005 estes já representavam 5% do total.<sup>(10,11)</sup> Neste mesmo período, para pacientes com idades de 60 a 69 anos, a percentagem de TCTH autólogo aumentou de 6% para 25% do total. Em relação ao TCTH alogênico, entre 1994 e 2005, o número de pacientes com idade igual ou superior a 60 anos submetidos ao procedimento aumentou 13 vezes.<sup>(10,11)</sup>



AGA: avaliação geriátrica ampla; MAN®: Miniavaliação Nutricional®; NPT: nutrição parenteral total; TGI: trato gastrointestinal.

Figura 1. Organograma prático das condutas nutricionais que devem ser realizadas

Neoplasias hematológicas são mais comuns em pessoas mais velhas, e grande parte delas tem maior incidência em idosos (principalmente entre os 60 e 70 anos), como leucemias mieloides agudas (LMA), síndromes mielodisplásicas (SMD), mieloma múltiplo e LNH; por diversas razões, os idosos apresentam pior prognóstico que os mais jovens, seja pela maior incidência de presença de comorbidades, ou seja por aspectos biológicos da doença nesta fase da vida, que levam a uma pior evolução.<sup>(14)</sup> Nesta população, por exemplo, há maior incidência na célula maligna de expressão de genes, como MDR-1 e instabilidades microsatélites, conferindo, respectivamente, maior resistência aos quimioterápicos<sup>(15)</sup> e pior prognóstico em leucemias agudas.<sup>(16,17)</sup> A sobrevida global em 1 ano de pacientes idosos com LMA/SMD de alto risco é inferior a 30%, e o prognóstico dos LNH agressivos recidivados pós-TCTH autólogo é muito desfavorável.<sup>(18,19)</sup>

O TCTH pode levar à cura ou à remissão prolongada em várias doenças malignas ou não malignas. Até duas décadas atrás, o limite de idade restringia sua aplicação, sendo, geralmente, de 65 anos para transplante autólogo e 55 anos para transplante alogênico. Felizmente, os avanços no TCTH têm possibilitado a redução da toxicidade nos regimes de condicionamento, menor período de neutropenia, menores taxas de mortalidade relacionada à terapêutica e maior enfoque na imunomodulação e terapias-alvo como manutenção de remissão nas neoplasias hematológicas.<sup>(14)</sup>

Na última década, vêm sendo descritos cada vez mais dados sobre segurança e eficácia deste procedimento em idosos.<sup>(20)</sup> A idade dos pacientes não é mais considerada fator impeditivo para o TCTH, tornando-se mais relevantes as análises do índice de comorbidades e de funcionalidade, que refletem a idade fisiológica, em vez da idade cronológica.<sup>(14,21)</sup> Sorrow et al.,<sup>(22)</sup> mostraram melhores expectativas por meio de estudo prospectivo com 372 pacientes com idade de 60 e 75 anos com neoplasias hematológicas de alto risco submetidos ao TCTH alogênico não mieloablativo, mostrando mortalidade relacionada à terapia em 1 ano de 20% (intervalo de confiança de 95% – IC95%: 22%-32%), doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) de 65% e recidiva de 33%.<sup>(22)</sup>

Relatos do CIBMTR demonstram que o número de transplantes autólogos em pacientes idosos continua crescendo. Cerca de 50% dos transplantes autólogos para mieloma múltiplo e linfoma realizados em 2015 foram em pacientes com mais de 60 anos, e 12% do total destes transplantes autólogos foi em pacientes com mais de 70 anos. O número de transplantes alogênicos também continua a crescer, posto que 30% dos transplantes alogênicos realizados em 2015 foram em pacientes com mais de 60 anos, e pacientes com mais de 70 anos cons-

tituíram 4,4% do total de transplantes alogênicos em 2015. Este aumento se deve à melhoria das medidas de suporte, como melhor monitorização e tratamento de infecções; no caso dos transplantes alogênicos, é devido também à introdução de regimes de condicionamento de intensidade reduzida ou não mieloablativos, e aos novos esquemas de imunossupressão.

O TCTH com condicionamento de intensidade reduzida e/ou não mieloablativo diminui a toxicidade aguda do transplante, permitindo que se alcance sobrevida longa sem doença em pacientes idosos, mesmo aqueles com idade superior a 70 anos. Estudo de Brunner et al.,<sup>(20)</sup> com 54 pacientes com mais de 70 anos, submetidos a TCTH para doenças hematológicas malignas, mostrou que a mortalidade não relacionada ao TCTH foi de cerca de 3,7% até o dia +100 e de cerca de 5,6% até 2 anos após o transplante, obtendo-se sobrevida livre de doença de 39% em 2 anos.

Outro aspecto importante a ser analisado no TCTH alogênico em idosos está relacionado ao doador. A maioria dos doadores aparentados é da mesma faixa etária e com perfil similar de comorbidades dos pacientes idosos candidatos ao TCTH alogênico, limitando a possibilidade de doação.<sup>(21)</sup> Algumas estratégias podem ser usadas para se obter um produto adequado, e várias equipes transplantadoras têm proposto e viabilizado TCTH alogênicos não aparentados ou com fontes alternativas, como haploidênticos. Infelizmente existem poucos estudos randomizados ou prospectivos entre pacientes idosos submetidos ao TCTH.

Finalmente, um aspecto importante é o uso crescente de índices de comorbidades na avaliação pré-transplante, os quais permitem prever a sobrevida global dos pacientes e a mortalidade relacionada ao transplante. Estes índices, juntamente da avaliação funcional, por exemplo, a Escala de Desempenho de Karnofsky (KPS - *Karnofsky Performance Status*), são instrumentos importantes na avaliação inicial, podendo, inclusive, contraindicar o TCTH.<sup>(23)</sup> No entanto, a maioria dos trabalhos mostram que estes dois índices são insuficientes, e que ferramentas que permitam um prognóstico mais acurado se fazem necessárias. Uma delas é a Avaliação Geriátrica Ampla (AGA), que se mostrou fator prognóstico independente na sobrevida global de pacientes idosos.<sup>(24)</sup>

A tendência é que o número de idosos candidatos ao TCTH continue aumentando, considerando-se o envelhecimento populacional e a elevação do número de idosos diagnosticados com doenças onco-hematológicas. Posto isto, é importante definir quais idosos realmente teriam condições de tolerar o procedimento e quais se beneficiariam de um tratamento menos intensivo e, ainda, quais as principais variáveis que poderiam prever melhor ou pior prognóstico e auxiliar nessa decisão.

## **I A IMPORTÂNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS NO IDOSO**

Apesar de o envelhecimento não estar necessariamente vinculado a doenças e incapacidades, diversas condições relacionadas à senescência, nas dimensões física, cognitiva e social, contribuem para uma maior suscetibilidade destes indivíduos às manifestações adversas na saúde, aumentando o risco de desnutrição. Demência, depressão, doenças crônicas renais, cardiológicas e pulmonares, distúrbios orais e odontológicas e dependência de terceiros para realização das Atividades Básicas de Vida Diárias, como a alimentação, pioram a condição clínica dos idosos. Assim, comumente pacientes acima de 70 anos de idade tornam-se desnutridos, além de que, nesta geração, o consumo de proteínas e de outros nutrientes geralmente é inadequado.<sup>(25-27)</sup>

Em relação ao tecido adiposo, verifica-se aumento progressivo durante a vida adulta, de forma semelhante em ambos os gêneros, até a sétima década de vida;<sup>(28)</sup> após, observa-se aumento preferencial de gordura visceral, combinado com diminuição da gordura subcutânea, o que pode ocorrer independentemente das alterações do peso corporal, da adiposidade total ou da circunferência da cintura.<sup>(29)</sup> A massa muscular equivale a 40% do peso corporal no adulto e a 30% no idoso. A redução deste tecido correlaciona-se com menor força e, após os 60 anos, a massa muscular reduz em até 3% ao ano.<sup>(30)</sup>

No envelhecimento, é comum o aumento de peso, à custa de gordura corporal e perda de massa muscular.<sup>(31,32)</sup> Dados internacionais evidenciam que 5% a 13% dos indivíduos  $\geq 60$  anos de idade têm baixa massa muscular, com aumento desta prevalência para até 50% em pessoas  $\geq 80$  anos.<sup>(33)</sup> Os poucos estudos na população brasileira ainda não apresentam dados uniformes em termos de achados e metodologia.<sup>(34,35)</sup>

Os idosos apresentam maior risco de toxicidade à quimioterapia, em comparação aos adultos jovens – fato atribuído à redução de massa muscular.<sup>(36,37)</sup> Ademais, eles são menos propensos a receberem quimioterapia, devido às preocupações com sua capacidade de suportar o tratamento.<sup>(38)</sup> Assim, para decidir melhor sobre o tratamento de cada paciente e evitar efeitos adversos graves, é importante identificar aqueles idosos que estão em risco nutricional e piora do *status* funcional.<sup>(38)</sup>

Embora a maioria dos pacientes não esteja desnutrida no início do TCTH, os pacientes com baixo peso, obesos e os que apresentam piora do estado nutricional durante o procedimento têm grande risco de morte precoce após o TCTH, sendo estes fatores de mau prognóstico.<sup>(39)</sup>

Tanto a desnutrição proteico-calórica quanto a obesidade aumentam o risco de comorbidades e mortalidade, o número de dias de internação, o tempo de uso de drogas imunossupressoras e a chance de desenvolvimento da DECH.<sup>(40,41)</sup>

A obesidade, cuja prevalência no TCTH varia de 10% a 34%, está associada com maior prevalência de DECH, infecções e mortalidade.<sup>(42)</sup> Estudo recente realizado em pacientes submetidos ao TCTH alogênico mostrou associação inversa entre áreas de gordura visceral e periférica e tempo livre de doença.<sup>(43)</sup>

No TCTH, a redução da força e da massa muscular associa-se, entre outras coisas, ao uso de corticoides e drogas imunossupressoras, ocasionando pior prognóstico.<sup>(44,45)</sup> No TCTH alogênico, essa diminuição associa-se à maior prevalência de DECH crônica e ao baixo desempenho físico.<sup>(44,45)</sup>

Nos idosos, há aumento da prevalência de sarcopenia,<sup>(46)</sup> definida pela perda de massa muscular associada à redução de força muscular, e esta não só está associada a um pior prognóstico em diversas entidades clínicas,<sup>(47-51)</sup> como também é fator de mau prognóstico em tumores hematológicos.<sup>(52)</sup>

Embora exista tendência em se fazer associação entre sarcopenia e desnutrição, esta também ocorre em pacientes obesos, sendo chamada de obesidade sarcopênica.<sup>(53,54)</sup> Essa modalidade é de difícil diagnóstico, pois depende de um método de avaliação de composição corporal, além de apresentar etiologia complexa, como estilo de vida, fatores endócrinos, vasculares e imunológicos.<sup>(53,54)</sup> Em pacientes oncológicos, a obesidade sarcopênica reduz a sobrevida.<sup>(55)</sup>

Vários fatores influenciam nos desfechos clínicos do paciente, como tipo e estágio da doença, regime de condicionamento, tipo de TCTH (autólogo, alogênico ou haploidentico), fonte de células-tronco (sangue periférico, medula óssea ou cordão umbilical), idade e estado nutricional do paciente.<sup>(56)</sup>

A avaliação nutricional dos idosos antes e durante o TCTH poderia selecionar aqueles que necessitam de intervenção nutricional precoce, prevenir complicações e, conseqüentemente, reduzir o tempo de internação hospitalar e transferências para a unidade de terapia intensiva, aumentar a sobrevida, e melhorar a qualidade de vida e a assistência clínica ao paciente, influenciando, assim, nos desfechos clínico e nutricional da doença.<sup>(56)</sup>

## **I AVALIAÇÃO GERIÁTRICA NO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

### **Avaliação pré-transplante de células-tronco hematopoéticas nos idosos**

Na avaliação pré-TCTH padrão, algumas ferramentas já tradicionais são utilizadas rotineiramente para estabelecer

o prognóstico do transplante e incluem as avaliações do *status* da doença, do tipo de doador, da fonte de células e do *performance status*, que pode ser avaliado tanto pelo *Karnofsky Performance Status* (KPS) quanto pelo escore da *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG). Além destes, são avaliados índices de comorbidades e índices prognósticos de sobrevida.<sup>(57)</sup> O desenvolvimento de um índice de comorbidades específico para transplante de células hematopoiéticas por Sorrow et al., o *Hematopoietic Cell Transplantation-Specific Comorbidity Index* (HCT-CI), possibilitou importante progresso no cálculo do prognóstico após o transplante. Trata-se de um sistema de pontuação de comorbidade que prediz a toxicidade relacionada ao transplante e a sobrevida global.<sup>(58)</sup>

No entanto, apesar de bastante ampla, esta avaliação padrão isoladamente mostrou-se insuficiente para avaliar todas as dimensões relevantes das condições de saúde de pacientes idosos. O envelhecimento é um processo bastante heterogêneo, e a avaliação da idade cronológica isoladamente não prediz as reais condições de um idoso quanto a capacidades funcional e cognitiva; estado nutricional; perfil de comorbidades e presença de polifarmácia; estado emocional; suporte social e existência de síndromes geriátricas. Desta forma, a adequada atenção às alterações fisiológicas e psicossociais decorrentes do processo de envelhecimento possibilitaria que se detectassem problemas previamente desconhecidos ou subdiagnosticados, que podem interferir na segurança e na eficácia do tratamento oncológico.<sup>(9-13)</sup>

Uma avaliação mais abrangente e multidimensional da saúde de idosos pode ser obtida por meio da AGA, estando esta apta a auxiliar na seleção cuidadosa de idosos candidatos ao TCTH.<sup>(11)</sup>

A AGA é um instrumento consolidado pela literatura médica para auxílio na determinação de deficiências, incapacidades ou desvantagens, no estabelecimento de necessidades e metas do cuidado e no planejamento de acompanhamento em longo prazo.<sup>(59)</sup> Trata-se de uma avaliação multidimensional do idoso, que aborda o idoso em suas múltiplas dimensões por meio de instrumentos que o avaliam quanto a sua funcionalidade; condições de equilíbrio, marcha e mobilidade; função cognitiva; alterações sensoriais; alterações e condições emocionais; condições socioeconômicas, disponibilidade e adequação de suporte familiar e social; condições ambientais; estado e risco nutricionais; presença de comorbidades, síndromes geriátricas e polifarmácia; e perfil de interações medicamentosas.<sup>(7-9,12,13,59)</sup>

O *status* funcional do idoso pode ser avaliado utilizando-se escalas de avaliação funcional específicas e validadas para a população geriátrica, como a Escala de

Katz, para Atividades Básicas de Vida Diária, e a de Lawton, para Atividades Instrumentais de Vida Diária. O equilíbrio e a mobilidade podem ser avaliados por instrumentos como o teste *Timed Up and Go* (TUG) e a capacidade cognitiva, por instrumentos como o Miniexame do Estado Mental (MEEM), o teste do desenho do relógio e o teste de fluência verbal, considerados, neste cenário, de triagem cognitiva. Para avaliação de alterações de humor, pode-se utilizar a Escala de Depressão Geriátrica (GDS) adaptada de Yesavage. As condições médicas são avaliadas por lista de comorbidades, além do uso de índices de comorbidades, como o Índice de Comorbidades de Charlson e/ou o *Cumulative Illness Rating Scale for Geriatric* (CIRS-G); lista de medicações e avaliação de polifarmácia e interações medicamentosas; e presença de deficiências sensoriais e síndromes geriátricas, como quedas, por exemplo. A avaliação nutricional pode ser feita por medidas antropométricas, aferição da força de preensão palmar com o auxílio de um dinamômetro hidráulico apropriado e aplicação da Miniavaliação Nutricional® (MAN®). O funcionamento social pode ser avaliado por questionários que abordem as condições socioeconômicas e ambientais, e a disponibilidade e adequação de suporte familiar e redes de apoio adicionais.<sup>(59-64)</sup> Além destes, podem ser aplicados escores de toxicidade à quimioterapia, como o *Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients Score* (CRASH) e o escore de toxicidade de Hurria.<sup>(65,66)</sup>

Por meio dessa ampla avaliação, é possível identificar possíveis vulnerabilidades e/ou fragilidades que possam expor o paciente idoso a um maior risco de toxicidades e complicações, comprometendo seu tratamento. Pela identificação desses fatores, pode-se estabelecer um plano terapêutico personalizado, que privilegie não somente a possibilidade de se ofertar tratamento apropriado da doença oncológica, mas também medidas específicas para atuação nos problemas encontrados, visando à manutenção de independência e da qualidade de vida. A avaliação auxilia, ainda, na identificação daqueles idosos frágeis e de alto risco para desfechos desfavoráveis, nos quais é necessário julgar o real benefício do TCTH com muito mais cautela, considerando a possibilidade de encaminhamento para terapias de suporte e cuidados paliativos.

São considerados frágeis aqueles que apresentem critérios para síndrome de fragilidade, segundo os critérios de fragilidade de Fried, isto é, presença de três ou mais dos seguintes critérios: redução da velocidade de marcha, redução da força, redução de atividade física, exaustão e perda de peso  $\geq 5\%$  no último ano; ou que apresentem dois dos seguintes: idade maior que 85 anos, mais do que duas incapacidades, múltiplas comorbidades

ou presença de síndrome geriátrica. Estes idosos, muitas vezes não identificados como tal em uma avaliação clínica habitual, apresentam alto risco de desfechos negativos, como maior toxicidade à quimioterapia, declínio funcional irreversível e morte.<sup>(11)</sup> Pelo menos dois estudos importantes demonstraram que, a despeito de serem considerados portadores de excelente *status* funcional na avaliação pré-TCTH habitual, em muitos idosos previamente elegíveis para TCTH foram detectados importantes *deficits* funcionais e síndromes geriátricas após serem submetidos à AGA. Aproximadamente um quarto destes apresentava critérios para diagnóstico de síndrome de fragilidade.<sup>(11,67)</sup>

Consideram-se saudáveis os idosos que não apresentem síndromes geriátricas, totalmente independentes e cujas comorbidades estejam controladas e sem repercussões clínicas. Pacientes que não preenchem critérios para síndrome de fragilidade, porém preenchem para pré-fragilidade, sem diagnóstico de outras síndromes geriátricas e portadores de, no máximo, duas comorbidades não controladas e com alguma dependência para Atividades Instrumentais de Vida Diária, mas totalmente independente para Atividades Básicas de Vida Diária, são considerados vulneráveis.<sup>(59-64)</sup> Apesar de a AGA poder auxiliar na elaboração de medidas reabilitadoras para que idosos vulneráveis se beneficiem do melhor tratamento oncológico possível com menor risco de toxicidade, no cenário da doença hematológica, nem sempre é possível utilizar os dados da AGA para promover intervenções direcionadas para condições reversíveis previamente ao TCTH, pois o tempo no tratamento das neoplasias hematológicas é valioso e os atrasos na realização do TCTH após sua indicação podem resultar em piores desfechos e prognóstico.<sup>(11)</sup>

A implementação de avaliação geriátrica pode, sem dúvidas, auxiliar na seleção adequada de idosos candidatos ao TCTH por meio da identificação dos idosos frágeis e de maior risco para desfechos negativos, mas ainda são necessários mais estudos para a definição das principais variáveis que se associam a um melhor ou pior prognóstico, o que possibilitaria maior auxílio na seleção dos candidatos ao procedimento, principalmente naqueles considerados vulneráveis.

## **I ACOMPANHAMENTO DURANTE E APÓS O TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS**

A despeito dos estudos indicarem a AGA como principal instrumento auxiliar na seleção de idosos candidatos ao TCTH, uma de suas principais funções ainda é estabelecer um plano de cuidado focado na prevenção

da perda funcional e na melhora da qualidade de vida, uma vez que permite a detecção precoce de deficiências e incapacidades. Desta forma, a AGA pode ser aplicada sempre que se julgar oportuno, visando readequar o planejamento inicial quando necessário.

Os idosos são particularmente suscetíveis a desfechos negativos associados à hospitalização, principalmente quando há repouso prolongado no leito, o que pode ocasionar perda acelerada de massa óssea e muscular, piorando a capacidade funcional, muitas vezes, de forma irreversível.<sup>(68,69)</sup> A manutenção do estado nutricional, nesta situação, ganha especial importância, visto que sua deterioração pode trazer graves consequências. Isso porque, durante o curso do TCTH, há normalmente um cenário não favorável, coexistindo redução de ingestão alimentar e alterações absorptivas associadas à toxicidade da terapia citorrredutora (provocando náuseas, vômitos, inapetência e disgeusia) e aumento das necessidades metabólicas.<sup>(70)</sup>

Focando ainda a prevenção de perdas funcionais e de outras complicações, é de suma importância manejar adequadamente toxicidades e os sintomas relacionados ao processo do TCTH, pois estes podem estar presentes desde o período do condicionamento até algumas semanas após o procedimento. Dentre os principais sintomas estão fadiga, náuseas e vômitos, diarreia, dor, mucosite e dispneia. É preciso lembrar que sintomas descontrolados reduzem a aderência às medidas reabilitadoras.

Outro ponto importante é o controle rigoroso das comorbidades, pois, ainda que previamente controladas, podem sofrer descompensação durante o processo do transplante, principalmente as patologias cardiovasculares, podendo apresentar manifestações de insuficiência cardíaca e arritmias.<sup>(10)</sup>

## **Avaliação e intervenção nutricional antes, durante e após o transplante de células-tronco hematopoiéticas**

Os pacientes idosos e com risco nutricional prévio submetidos ao TCTH rotineiramente necessitam de terapia nutricional (TN) individualizada e otimizada, que deve ser iniciada imediatamente desde o pré-TCTH, em especial na vigência de desnutrição.

O suporte nutricional, durante o TCTH, tem como objetivo manter ou melhorar o estado nutricional, e fornecer substrato de forma adequada para recuperação hematopoiética e do sistema imune, além de minimizar as consequências do regime de condicionamento e auxiliar manutenção da imunocompetência.<sup>(71-73)</sup>

As diretrizes não fazem distinção entre TN no adulto e no idoso. De modo geral, a primeira forma de apoio nutricional deve ser o aconselhamento do paciente, a

fim de ajudar no manejo dos efeitos adversos do tratamento, com consequente adequação da dieta com alimentos de melhor tolerância.<sup>(74)</sup>

A TN no TCTH visa<sup>(75)</sup> manter e/ou recuperar o estado nutricional no pós-TCTH; evitar ou minimizar as deficiências nutricionais decorrentes da quimioterapia e/ou radioterapia; manter o trato gastrointestinal funcional; evitar a desnutrição proteico-calórica; e proporcionar melhor ingestão oral, fornecendo substrato de maneira adequada para recuperação hematopoiética e do sistema imune.

Em geral, a desnutrição é causada pelos regimes de condicionamento, compostos por altas doses de quimioterapia e/ou radioterapia, levando à ocorrência de náuseas, vômitos, diarreia e mucosite. Estas toxicidades gastrointestinais graves geralmente prejudicam a ingestão oral, ocasionando risco de má nutrição e infecção com risco de vida.

Essas complicações prejudicam a capacidade de ingestão alimentar e hidratação oral e, juntamente do desenvolvimento da síndrome de resposta inflamatória sistêmica, podem levar à anorexia e à caquexia. Assim, a avaliação nutricional em pacientes idosos submetidos ao TCTH é muito importante e pode racionalizar o apoio nutricional.<sup>(76)</sup>

Para investigar o perfil nutricional desses idosos antes e após o TCTH e explorar métodos ótimos para avaliar o estado nutricional, temos quatro principais ferramentas de rastreamento nutricional, incluindo *Nutrition Risk Screening 2002* (NRS 2002), MAN®, Avaliação Subjetiva Global (ASG) e *Malnutrition Universal Screening Tools* (MUST) – que, em conjunto com medidas corporais, podem examinar e avaliar extensivamente os riscos e o estado nutricional em idosos que receberam TCTH.<sup>(77,78)</sup> Nos idosos, a mais utilizada é a MAN®.

A avaliação nutricional, iniciada no período pré-TCTH, é o primeiro passo na detecção e no tratamento de desnutrição. Pacientes submetidos ao TCTH são considerados de risco aumentado para a desnutrição na fase anterior ao TCTH e após, bem como a alteração do estado nutricional pré-TCTH é fator prognóstico negativo para a evolução desses pacientes, interferindo no tempo de enxertia.<sup>(79)</sup>

Devido às limitações dos métodos existentes para avaliação nutricional, a adoção de métodos práticos, de baixo custo e que manipulem o mínimo possível os pacientes submetidos ao TCTH é muito importante.

O TCTH no idoso é relativamente recente, e ainda não há instrumentos específicos de avaliação nutricional. A maioria dos centros usa a parte nutricional do AGA e as avaliações padrões dos adultos. Nenhum método de avaliação nutricional, antropométrico ou bioquímico, é

livre de falhas e/ou contraindicações. Cada centro deve pesquisar e identificar o mais adequado para sua realidade, evitando o excesso de manipulação desses pacientes. Sugere-se a utilização de um método de medição de massa corporal, dobras cutâneas ou bioimpedância, com intervalos maiores – quinzenalmente –, visto que a diminuição do número de avaliações não prejudica a evolução do paciente.

## AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM IDOSOS SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

No TCTH, a composição corporal tem sido estudada e apresentado importantes correlações com as complicações e a sobrevida. No entanto, ainda há poucos estudos para a população idosa submetida ao TCTH.<sup>(80-82)</sup>

O TCTH alogênico apresenta a maior parte das alterações da composição corporal nos adultos, porém, nos idosos, mesmo o transplante autólogo pode associar-se a perdas de massa muscular, principalmente quando o paciente já apresenta depleção muscular no início do procedimento, mostrando que a população idosa submetida ao TCTH apresenta peculiaridades em relação à composição corporal.<sup>(83)</sup>

A análise de imagens de tomografia computadorizada (TC), realizada em cortes específicos – da terceira vértebra lombar e da quarta vértebra torácica –, apresenta boa correlação com a massa gorda e a massa muscular magra de todo corpo.<sup>(84-87)</sup> Esse método também permite a avaliação da radiodensidade muscular, que é definida como a média da atenuação da radiação em unidades de Hounsfield. A baixa radiodensidade muscular em alguns estudos parece ser melhor prognóstico do que a sarcopenia em tumores sólidos e hematológicos.<sup>(88,89)</sup> Como a maioria dos pacientes do TCTH a realiza na avaliação pré-TCTH, trata-se de método que pode ser usado, embora dependa da avaliação por meio de um *software* específico, o que limita seu uso em todos os serviços.<sup>(90,91)</sup> No caso dos idosos, a TC ela permite estimar a presença de sarcopenia, além da composição corporal propriamente dita.<sup>(55,90-92)</sup>

Outro método que permite a avaliação de sarcopenia, sendo mais prático e de baixo custo em relação à TC, é a ultrassonografia (US).<sup>(93)</sup> Alguns estudos utilizam a espessura do quadríceps femoral e a avaliação da ecogenicidade, que reflete a quantidade de fibras musculares, para avaliar sarcopenia em pacientes idosos.<sup>(50,94-96)</sup> Além disso, a US permite a avaliação da gordura visceral, que é um fator prognóstico no TCTH.<sup>(97-99)</sup>

Infelizmente, essa avaliação ainda não é uma prática regular nos serviços brasileiros de TCTH, porém, nos



pacientes idosos, pode aprimorar a TN em todas as fases do TCTH, melhorando o prognóstico deles. Dentre todos os métodos para avaliação de composição corporal, o serviço deve escolher aquele que é mais prático e com melhor custo-benefício para os pacientes. O importante é tornar essa avaliação um instrumento regular da avaliação nutricional e geriátrica.

## I DIETA ORAL, PARENTERAL E ENTERAL

### Dieta oral

A via de alimentação deve ser escolhida de acordo com sintomas clínicos, as disfunções digestivas e a adequação da ingestão oral, podendo ser utilizada mais de uma via simultaneamente, com o objetivo de atender às necessidades nutricionais do paciente.<sup>(100,101)</sup>

Devido ao processo de neutropenia relacionado à terapia de condicionamento, têm sido indicados cardápios de baixo teor microbiológico, que consistem na restrição de alimentos associados ao risco de infecções, como: ovos e carnes cruas ou com cozimento incompleto, produtos lácteos não pasteurizados (leite, queijo, manteiga, iogurte), frutas cruas e seus subprodutos, vegetais frescos e cozidos, frutas oleaginosas cruas e água proveniente da rede de abastecimento não submetida a processo de fervura.<sup>(100)</sup>

A despeito do desconhecimento dos efeitos da dieta com baixa carga microbiana, ainda é recomendada a realização de um aconselhamento dietético a respeito dos alimentos seguros para ingestão nesse período, bem como das corretas técnicas para sua cocção e higienização, para evitar a ocorrência de infecções.<sup>(100)</sup>

Pacientes desnutridos ou em risco de desnutrição e com baixa aceitação alimentar (aceitação  $\leq 75\%$  das necessidades nutricionais por mais de 3 dias) são candidatos a iniciar adequação do alvo calórico com suplementos nutricionais, de preferência hipercalóricos e hiperproteicos. Estas medidas podem proporcionar, aos indivíduos idosos desnutridos, melhor manutenção ou recuperação do peso corpóreo, e redução da mortalidade, com conseqüente diminuição dos custos do tratamento hospitalar.<sup>(71,72)</sup>

Atualmente, há grande variedade de suplementos que oferecem boa palatabilidade, fácil manuseio e consumo para todas as faixas etárias.<sup>(102)</sup> Existe a preocupação com a adesão da quantidade e do tipo de suplemento prescrito para atingir a meta nutricional e maximizar a eficácia clínica e de custo, além de evitar desperdícios.<sup>(71,102,103)</sup> A adesão ao suplemento deve ser monitorada e sua tolerância acompanhada para novas adequações, caso sejam necessárias.<sup>(104)</sup> Em caso de intolerância, pode-se trocar para suplementos de maior densidade e teor calórico, a fim de reduzir seu volume.<sup>(105)</sup>

Uma estratégia para melhorar a adesão ao consumo do suplemento nutricional é demonstrada no programa denominado Nutrição MedPass, no qual a enfermagem oferta cerca de 50 a 60mL de suplemento líquido durante as rotinas de medicação no decorrer do dia. Nesse caso, o suplemento é apresentado ao paciente como parte da medicação oral, em vez de um lanche ou parte de uma refeição, garantindo que o paciente receba o suporte nutricional juntamente das medicações. A análise da adesão do paciente a esse programa foi positiva; os pacientes aceitaram 95,8% do volume total de suplemento prescrito nas primeiras 4 semanas e 86,6% do volume durante as 4 últimas semanas de estudo. Como resultado houve importante melhora do ganho de peso e índice de massa corporal (IMC).<sup>(103,105)</sup>

### Dieta enteral

Durante o TCTH, a assistência nutricional deve ser rotineira, para prevenir a desnutrição secundária à toxicidade gastrointestinal do regime de condicionamento, ou realizar as adequações necessárias frente ao aumento da demanda do estado catabólico.<sup>(106,107)</sup>

Quando há inadequação da TN oral, seja ela decorrente da impossibilidade da utilização da via digestiva, devido às complicações provenientes do regime de condicionamento, ou de uma ingestão inferior a 60% das necessidades nutricionais até 5 dias consecutivos, sem expectativa de melhora, em pacientes que mantenham a funcionalidade do trato gastrointestinal de forma total ou parcial, a terapia nutricional enteral (TNE) deve ser o tratamento de escolha.<sup>(74,108)</sup>

Quanto ao posicionamento da sonda, podemos utilizar o nasogástrico (SNG) ou nasoenteral (SNE), que deve ser escolhido de acordo com os sinais e sintomas apresentados pelo paciente.<sup>(103)</sup> Estudos referem que a passagem de SNG, na semana de infusão das células hematopoiéticas, melhora a tolerância à nutrição enteral durante o tratamento.<sup>(103,109,110)</sup> Entretanto, o grande desafio é estabelecer um acesso enteral seguro após o transplante, devido a distúrbios de coagulação, riscos de pneumonia aspirativa, diarreia, íleo, dor abdominal, êmese e gastroparesia.<sup>(111)</sup> Faz-se necessário o monitoramento diário pela equipe multidisciplinar dos dados clínicos, laboratoriais, sinais, sintomas, exames físico e funcional, bem como seu registro em prontuário.<sup>(71)</sup>

Quanto à escolha da melhor fórmula a ser administrada, deve-se considerar a individualidade de cada caso clínico. A utilização de fórmulas enterais poliméricas de baixa osmolaridade, com infusão contínua e aumento progressivo dos volumes ofertados, é geralmente bem tolerada.<sup>(110)</sup>

A TNE é sempre preferível, por ser mais fisiológica, preservar a integridade da mucosa intestinal e garantir menor taxa de translocação bacteriana, além de favorecer bom controle glicêmico e menor incidência de complicações devido à infecção.<sup>(72,111,112)</sup>

Todavia, a NPT continua a primeira escolha das equipes de TCTH em função da toxicidade causada ao trato digestório pelas elevadas doses de quimioterápicos utilizados para a ablação do sistema imune do paciente no período pré-transplante, dificultando a passagem da SNG ou SNE.<sup>(110)</sup>

### Nutrição parenteral

A nutrição parenteral é uma via alternativa de alimentação em pacientes que não podem alcançar suas necessidades nutricionais pela rota oral ou enteral.<sup>(113)</sup> Em pacientes submetidos ao TCTH, a disfunção digestiva já se inicia na fase pré-transplante, como consequência de um agressivo período de condicionamento mieloablativo, e que pode se estender por 3 a 4 semanas durante a terapêutica imunossupressora.<sup>(114,115)</sup> Neste período, observam-se diversas alterações digestivas, como náuseas, vômitos, mucosite, diarreia e malabsorção de nutrientes; consequentemente, ocorre prejuízo da alimentação oral e enteral, além do agravamento do estado nutricional do paciente.<sup>(4)</sup> Simultaneamente, trata-se de período em que as necessidades energéticas elevam até três vezes a taxa metabólica basal, dificultando ainda mais a adequação da ingestão de nutrientes para atender a essa demanda.<sup>(116)</sup>

A literatura é contraditória quanto ao real benefício da NPT no contexto do TCTH. Estudos demonstram que seu emprego profilático estaria associado a importantes efeitos adversos e, portanto, o seu risco-benefício deveria ser avaliado.<sup>(56)</sup> Szeluga et al.,<sup>(117)</sup> conduziram estudo prospectivo e randomizado comparando o uso de nutrição parenteral com programa de nutrição enteral em paciente submetido ao TCTH e concluíram que o emprego de nutrição parenteral foi associado a maior uso de diuréticos, maior incidência de hiperglicemia e mais complicações relacionadas ao cateter. Concomitantemente, não houve diferença na taxa de recuperação hematopoiética e tampouco tempo de hospitalização ou sobrevivência, além de aumentar os custos da terapia em duas a três vezes.<sup>(117)</sup>

Em outro estudo comparando o emprego da nutrição parenteral *versus* enteral, novamente a nutrição parenteral foi associada a maiores complicações relacionadas ao cateter venoso<sup>(72,118)</sup> e ao atraso da enxertia plaquetária após o TCTH.<sup>(119)</sup>

Mediante as controvérsias dos benefícios da NPT, é recomendado, então, que seja aplicado um protocolo

de triagem nutricional para identificar quais seriam os pacientes que mais se beneficiariam deste tipo de intervenção. Alguns critérios sugeridos para o uso da NPT seriam desnutrição grave à admissão hospitalar, longo período de ingestão insuficiente de nutrientes (cerca de 7 a 10 dias) e perda de peso superior a 10% durante o tratamento.<sup>(120)</sup>

Segundo recomendações internacionais,<sup>(72,121)</sup> não há, até o momento, limite de idade para a indicação de NPT. Entretanto, há o consenso de que a NPT seja indicada para pacientes que não atinjam suas necessidades nutricionais pela rota oral/enteral. É recomendado que a NPT seja instituída em idosos frente a um período de jejum acima de 3 dias ou caso haja uma previsão de ingestão calórica insuficiente por mais de 7 a 10 dias, quando a rota enteral não é possível ou não tolerada.<sup>(113)</sup> As complicações metabólicas são mais frequentes em idosos (por exemplo, hiperglicemia, disfunção cardíaca e renal), justificando-se o emprego de soluções com elevado teor lipídico.<sup>(113)</sup> Até o momento, não há benefício adicional com a adição de vitaminas e antioxidantes,<sup>(56)</sup> exceto a redução na taxa de infecção de corrente sanguínea com adição de glutamina à NPT.<sup>(72,118)</sup>

Em suma, durante o TCTH, é aconselhado que a NPT seja reservada para os pacientes que não ingerem acima de 50% de suas necessidades calóricas por via oral e que são intolerantes à nutrição enteral.<sup>(115)</sup> As vias oral e enteral devem ser sempre preferenciais, e a via parenteral é indicada somente em casos de falência gastrointestinal ou intolerância à dieta oral/enteral.

### COMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS MAIS COMUNS

O regime de condicionamento do TCTH, incluindo quimioterapia intensiva e irradiação total do corpo, pode causar efeitos nocivos no trato digestivo, como mucosite, náuseas, vômitos e diarreia, resultando em ingestão oral insuficiente e malabsorção gastrointestinal.<sup>(122,123)</sup>

A maioria dos pacientes inicia o tratamento em eutrofia, mas sofre rápida depleção do estado nutricional pelos efeitos tóxicos diretos do tratamento ou devido a complicações secundárias, como infecções e DECH. Efeitos colaterais relacionados à quimioterapia, como náusea, êmese, disosmia, disgeusia, xerostomia, sialorreia, mucosite, hiporexia, diarreia, obstipação, desconforto abdominal e saciedade precoce afetam a ingestão dietética.<sup>(56,124)</sup> Além disso, a incidência de toxicidade induzida pela quimioterapia é maior em pacientes desnutridos, o que pode ocorrer por superestimação da dose da droga usualmente calculada, baseando-se somente no peso do paciente e não na composição corporal.<sup>(56)</sup>

O trato gastrointestinal é o órgão mais afetado pelo regime de condicionamento devido à sua rápida divisão

e regeneração.<sup>(123)</sup> O condicionamento induz a intenso quadro inflamatório, que causa dano ao trato gastrointestinal com graus variados de mucosite e, com a perda da função das células epiteliais, aumenta a chance de translocação bacteriana e quadros infecciosos abdominais.<sup>(125)</sup>

Úlceras e feridas dolorosas na boca, lábios, gengivas e gargantas ocorrem geralmente 5 a 7 dias após o condicionamento, e podem ser vistas em até 90% dos casos.<sup>(125)</sup> Sintomas gastresofágicos estão relacionados a refluxo gástrico, dismotilidade esofágica e estase gástrica secundária ao uso excessivo de medicação, infecções e quadro inflamatório local.<sup>(126)</sup>

Diarreia ocorre em mais da metade dos pacientes devido à elevada dose de quimioterapia, infecções bacterianas como *Clostridium difficile*, uso de antibióticos e DECH.<sup>(123)</sup> Em decorrência do quadro de imunossupressão, algumas infecções virais, como herpes simples, citomegalovírus e varicela-zoster, e outras enterites virais, como Rotavírus, norovírus e adenovírus, além de parasitoses intestinais (*Giardia lamblia* e criptosporidiose), podem acometer todo o trato gastrointestinal, causando sintomatologia.<sup>(123)</sup> Outra complicação comum ao TCTH é o DECH.

## ■ CUIDADO PALIATIVO EM TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o cuidado paliativo (CP) é a abordagem que promove qualidade de vida aos pacientes e familiares que enfrentam problemas associados a doenças ameaçadoras da vida, prevenindo e aliviando o sofrimento, por meio de identificação precoce, avaliação e tratamento da dor, e de outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual.<sup>(127,128)</sup>

Englobar o CP ao TCTH ainda é um desafio e uma novidade entre os centros de TCTH do mundo todo.<sup>(129)</sup> Geralmente, a equipe de CP é acionada apenas no final de vida do paciente e/ou após longo período na unidade de terapia intensiva.<sup>(129)</sup> Porém, a implementação do programa de CP precocemente ao TCTH, não apenas nas condições anteriormente citadas, leva à melhora da qualidade de vida, dos índices de ansiedade e depressão, e do custo-benefício do tratamento, uma vez que permite melhor controle dos sintomas físicos e emocionais durante todo o processo.<sup>(130,131)</sup> Do ponto de vista nutricional, os sintomas e complicações como dor, mucosite, depressão, náusea, perda de apetite e fadiga, tão comuns do TCTH, afetam diretamente a aceitação oral do paciente e apresentam melhora quando a equipe do CP está envolvida.<sup>(129)</sup>

## Nutrição e cuidados paliativos

O comportamento e a memória alimentar estão associados a crenças e hábitos alimentares, com base na cultura e na tradição familiar, e a simbolismos de prosperidade, saúde, força, amor, cuidado e carinho.<sup>(128)</sup> As memórias de paladar, sabor, textura e cheiro dos alimentos estão associadas a atividades e eventos importantes.<sup>(128)</sup> Portanto, o alimento tem significação que vai muito além de suprir necessidades fisiológicas.<sup>(128)</sup>

O objetivo da TN em CP pode ser o de aumentar a longevidade em algumas situações, mas deve sempre estar focado em promover qualidade de vida.<sup>(132)</sup>

Para pacientes em CP fora do período considerado fase final de vida, não há nada diferente do ponto de vista nutricional, em relação ao que já foi discutido em todo o consenso. As principais diferenças nos objetivos do cuidado e condutas nutricionais ocorrerão no período de final de vida.

## ■ FINAL DE VIDA

O final de vida é definido como a fase na qual o paciente está convivendo com uma doença que invariavelmente o levará à morte.<sup>(133)</sup> Quanto antes for abordado, melhores serão o controle dos sintomas, o apoio psicológico e social oferecido ao paciente e à família, e a abordagem quanto às decisões de cuidados nessa fase da doença.<sup>(133)</sup>

O papel do CP no final de vida envolve a melhora da qualidade de vida, levando-se em consideração o sofrimento, as preferências e os valores do paciente, cuidados e família, possibilitando o melhor suporte psicológico, físico, religioso e social possível, e cresce em importância à medida que a morte se aproxima.<sup>(133-135)</sup> Alguns sinais podem indicar os últimos dias de vida, como manchas na pele, extremidades frias, respiração bucal com hiperextensão de pescoço, mudança do padrão respiratório do tipo Cheyne-Stokes, clamar por familiares ou amigos mortos, falar sobre preparativos para uma longa viagem e períodos de sonolência.<sup>(134)</sup>

Em 2010, o Código de Ética Médica brasileiro endossou o cuidado de pacientes em final de vida com o objetivo de uma boa morte, com dignidade e sem a necessidade de realizarem-se terapêuticas consideradas fúteis, isto é, que não beneficiam o paciente em nenhum aspecto, caracterizando a ortotanásia.<sup>(135)</sup> A ortotanásia, que vem do grego “*orthós*” (normal) e “*thanatos*” (morte), é definida como o processo natural de morte, sem o uso de recursos terapêuticos que adiem esse desfecho.<sup>(135-137)</sup> Nela, a morte ocorre em decorrência da abstenção, da supressão ou da limitação de tratamentos considerados desproporcionais à terminalidade do paciente, não sendo nem buscada pela equipe ou pelo paciente e nem provocada.<sup>(136)</sup>

Outro termo importante relacionado a final de vida é a distanásia, cuja etimologia grega significa “dis” (distanciamento) e “thanatos” (morte), que ocorre quando medidas terapêuticas não indicadas e/ou consideradas fúteis são tomadas, levando ao sofrimento desnecessário do paciente terminal.<sup>(135-139)</sup> A distanásia deixa a qualidade de vida do paciente em segundo plano, sendo uma terapêutica de obstinação sem alcance curativo.<sup>(138,139)</sup>

A eutanásia é diferente da ortotanásia e da distanásia, podendo ser traduzida como a “boa morte”, “morte sem dor” ou “morte sem sofrimento”.<sup>(138)</sup> A eutanásia, que pode ser classificada em ativa, passiva, voluntária e involuntária, não é legalmente permitida em alguns países, incluindo o Brasil.<sup>(135-137)</sup> Eutanásia ativa é caracterizada pela participação direta do médico, que faz administração de drogas letais para provocar a morte; a passiva refere-se à retirada ou à não introdução de medidas terapêuticas – neste caso, de medidas não consideradas fúteis, levando ao óbito; a voluntária caracteriza-se pela solicitação do paciente por uma intervenção que leve à sua morte; e a involuntária ocorre quando o paciente não consente nenhuma prática ativa ou passiva que leve à sua morte.<sup>(135,136,138)</sup>

Um último conceito é o suicídio assistido, que se caracteriza pela morte provocada pelo paciente com a conivência e/ou ajuda intencional de outra pessoa, que pode ser um médico e/ou alguém da família.<sup>(136-139)</sup> Essa prática também não é permitida em território brasileiro.

### Nutrição de pacientes em final de vida

No final de vida, observamos perda de peso secundária à astenia e à caquexia, principalmente em pacientes oncológicos.<sup>(140)</sup> Muitos sintomas, como anorexia, xerostomia, náusea, disgeusia, saciedade precoce, disfagia, fraqueza e confusão, podem contribuir direta ou indiretamente para a redução da ingestão oral nesses pacientes.<sup>(140,141)</sup> Não obstante, a maioria dos doentes em fase final de vida apresenta redução importante do apetite e da sede, manifestando saciedade com menores quantidades de alimento ingerido.<sup>(142)</sup>

O emprego de alimentação artificial, seja por via enteral ou parenteral, comprovadamente não apresenta benefício clínico – pelo contrário, pode até ocasionar sofrimento ao paciente.<sup>(108,127,140,142,143)</sup>

A dieta enteral tem sido associada a efeitos colaterais deletérios, como dor, sangramento no local de inserção da sonda, diarreia, constipação, aspiração, deficiência de eletrólitos, hiperglicemia e síndrome de realimentação.<sup>(140)</sup> A dieta parenteral pode ocasionar complicações mais graves, como sepse, oscilações da glicemia, disfunção hepática, alteração eletrolítica e hipervolemia.<sup>(140)</sup>

O objetivo da TN deve estar focado em melhorar a qualidade de vida e promover o conforto. Para tal, recomenda-se que as necessidades individuais sejam respeitadas, como seus hábitos e preferências alimentares fundamentais, controle de sintomas e satisfação.<sup>(108,132,141,143,144)</sup>

Considerando todos esses itens, para os pacientes em final de vida teremos a seguinte conduta nutricional: oferecer alimentos que tragam conforto e satisfação, de acordo com a vontade do paciente; respeitar a recusa alimentar, quando presente; oferecer metade da porção, fracionando os alimentos em pequenas quantidades, caso assim seja solicitado pelo paciente; respeitar o tempo necessário para o indivíduo fazer suas refeições, respeitando seu ritmo e seus horários de preferência; não restringir dieta e alimentos (por exemplo, evitar restrição de carboidratos para um paciente diabético); não administrar dieta enteral e parenteral (apenas em caso de exceção); orientar a equipe multiprofissional de modo que o emprego de nutrição enteral e parenteral não traga qualquer benefício ao paciente em final de vida; respeitar a vontade e a autonomia do paciente; liberar alimentos externos que se adequem às normas do hospital, quando internados; melhorar a qualidade de vida do paciente; e propiciar ambiente tranquilo e adequado para que o paciente tenha suas refeições.

Tanto o CP quanto o cuidado nutricional devem estar presentes desde o início do procedimento do TCTH, a fim de promover melhora dos sintomas e qualidade de vida para pacientes e famílias. Priorizar conforto e respeitar a autonomia são fundamentais e tornam-se cada vez mais o foco principal do cuidado, à medida que terapias curativas mostram-se ineficazes, e o final da vida se aproxima. Compreender que o significado e a simbologia da alimentação para cada paciente e família neste cenário têm uma importância que transcende as necessidades fisiológicas e nutricionais é imprescindível.

### INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Gonçalves SE: <http://orcid.org/0000-0003-3664-2833>  
 Ribeiro AA: <http://orcid.org/0000-0002-0017-8488>  
 Hirose EY: <http://orcid.org/0000-0003-2931-9026>  
 Santos FP: <http://orcid.org/0000-0001-8573-9493>  
 Ferreira FM: <http://orcid.org/0000-0001-9890-1322>  
 Koch LO: <http://orcid.org/0000-0002-1851-7820>  
 Tanaka M: <http://orcid.org/0000-0003-0609-6448>  
 Souza M: <http://orcid.org/0000-0002-9887-2143>  
 Souza PM: <http://orcid.org/0000-0001-8238-6135>  
 Gonçalves TJ: <http://orcid.org/0000-0001-8229-7917>  
 Pereira AZ: <http://orcid.org/0000-0002-3572-6405>

## REFERÊNCIAS

- United Nations. United Nations Population Fund (UNFPA). HelpAge International. Ageing in the Twenty-First Century: A Celebration and A Challenge. UNFPA; HelpAge International [Internet]. New York: United Nations; 2012 [cited 2018 June 5]. 190 p. Available from: <https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Ageing%20report.pdf>
- United Nations. Department of Economic and Social Affairs Population Division. World Population Ageing 2015 [Internet]. New York: United Nations; 2015 [cited 2018 June 5]. 164 p. Available from: [http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015\\_Report.pdf](http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2015_Report.pdf)
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sinopse do Censo demográfico 2010. Tabela 1.15 - População residente, total, urbana total e urbana na sede municipal, em números absolutos e relativos, com indicação da área total e densidade demográfica, segundo as Unidades da Federação e os municípios – 2010 [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2011 [citado 2018 Ago 28]. Disponível em: [https://www2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse/sinopse\\_tab\\_brasil\\_zip.shtm](https://www2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse/sinopse_tab_brasil_zip.shtm)
- Banco Internacional para a Reconstrução e o Desenvolvimento/ Banco Mundial. Envelhecendo em um Brasil mais Velho [Internet]. Washington, DC: Banco Mundial; 2011 [cited 2018 Jun 5]. Disponível em: [http://siteresources.worldbank.org/BRAZILINPOREXTN/Resources/3817166-1302102548192/Envelhecendo\\_Brasil\\_Sumario\\_Executivo.pdf](http://siteresources.worldbank.org/BRAZILINPOREXTN/Resources/3817166-1302102548192/Envelhecendo_Brasil_Sumario_Executivo.pdf)
- Governo do Brasil. Indicador social. Em 10 anos, cresce número de idosos no Brasil [Internet]. 2016 Dez 2; última modificação: 2017 Dez 23 [citado 2018 Ago 28]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/economia-e-emprego/2016/12/em-10-anos-cresce-numero-de-idosos-no-brasil>
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [citado 2018 Jun 5]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/estimativa-2016.asp>
- Balducci L. New paradigms for treating elderly patients with cancer: the comprehensive geriatric assessment and guidelines for supportive care. *J Support Oncol*. 2003;1(4 Suppl 2):30-7. Review.
- Extermann M, Hurria A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(14):1824-31. Review.
- Wieland D, Hirth V. Comprehensive geriatric assessment. *Cancer Control*. 2003;10(6):454-62. Review.
- Wildes TM, Stirewalt DL, Medeiros B, Hurria A. Hematopoietic stem cell transplantation for hematologic malignancies in older adults: geriatric principles in the transplant clinic. *J Natl Compr Canc Netw*. 2014;12(1):128-36.
- Holmes HM, Des Bordes JK, Kebriaei P, Yennu S, Champlin RE, Giralt S, et al. Optimal screening for geriatric assessment in older allogeneic hematopoietic cell transplantation candidates. *J Geriatr Oncol*. 2014;5(4):422-30.
- Korc-Grodzicki B, Holmes HM, Shahrokni A. Geriatric assessment for oncologists. *Cancer Biol Med*. 2015;12(4):261-74. Review.
- Caillet P, Laurent M, Bastuji-Garin S, Liuu E, Culine S, Lagrange JL. Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1645-60. Review.
- Popplewell LL, Forman SJ. Is there an upper age limit for bone marrow transplantation? *Bone Marrow Transplant*. 2002;29(4):277-84. Review.
- Leith CP, Kopecky KJ, Godwin J, McConnell T, Slovak ML, Chen IM, et al. Acute myeloid leukemia in the elderly: assessment of multidrug resistance (MDR1) and cytogenetics distinguishes biologic subgroups with remarkably distinct responses to standard chemotherapy. A Southwest Oncology Group study. *Blood*. 1997;89(9):3323-9.
- List AF, Spier CS, Grogan TM, Johnson C, Roe DJ, Greer JP, et al. Overexpression of the major vault transporter protein lung- resistance protein predicts treatment outcome in acute myeloid leukemia. *Blood*. 1996;87(6):2464-9.
- Ben-Yehuda D, Krichevsky S, Caspi O, Rund D, Polliack A, Abeliovich D, et al. Microsatellite instability and p53 mutations in therapy-related leukemia suggest mutator phenotype. *Blood*. 1996;88(11):4296-303.
- Thein MS, Ershler WB, Jemal A, Yates JW, Baer MR. Outcome of older patients with acute myeloid leukemia: an analysis of SEER data over 3 decades. *Cancer*. 2013;119(15):2720-7.
- Kewalramani T, Nimer SD, Zelenetz AD, Malhotra S, Qin J, Yahalom J, et al. Progressive disease following autologous transplantation in patients with chemosensitive relapsed or primary refractory Hodgkin's disease or aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Bone Marrow Transplant*. 2003;32(7):673-9.
- Brunner AM, Kim HT, Coughlin E, Alyea EP 3rd, Armand P, Ballen KK, et al. Outcomes in patients age 70 or older undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2013;19(9):1374-80.
- Kollman C, Howe CW, Anasetti C, Antin JH, Davies SM, Filipovich AH, et al. Donor characteristics as risk factors in recipients after transplantation of bone marrow from unrelated donors: the effect of donor age. *Blood*. 2001;98(7):2043-51.
- Sorror ML, Sandmaier BM, Storer BE, Franke GN, Laport GG, Chauncey TR, et al. Long-term outcomes among older patients following nonmyeloablative conditioning and allogeneic hematopoietic cell transplantation for advanced hematologic malignancies. *JAMA*. 2011;306(17):1874-83.
- Sorror M, Storer B, Sandmaier BM, Maloney DG, Chauncey TR, Langston A, et al. Hematopoietic cell transplantation-comorbidity index and Karnofsky performance status are independent predictors of morbidity and mortality after allogeneic nonmyeloablative hematopoietic cell transplantation. *Cancer*. 2008;112(9):1992-2001.
- Muffly LS, Kocherginsky M, Stock W, Chu Q, Bishop MR, Godley LA, et al. Geriatric assessment to predict survival in older allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Haematologica*. 2014;99(8):1373-9.
- Blanc-Bisson C, Fonck M, Rainfray M, Soubeyran P, Bourdel- Marchasson I. Undernutrition in elderly patients with cancer: target for diagnosis and intervention. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;67(3):243-54.
- Soubeyran P, Fonck M, Blanc-Bisson C, Blanc JF, Ceccaldi J, Mertens C, et al. Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(15):1829-34.
- Paillaud E, Liuu E, Laurent M, Le Thuaut A, Vincent H, Raynaud- Simon A, et al. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumoursite and metastatic status. The ELCAPA-05 cohort study. *Clin Nutr*. 2014;33(2):330-5.
- Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MA. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity 1 – 4. *Am J Clin Nutr*. 2002;76(2):473-81.
- Coimbra IB, Maria A, Coimbra V. Envelhecimento e os fenótipos da composição corporal. *Rev Kairós*. 2014;17(2):57-77.
- Villani AM, Miller M, Cameron ID, Kurrle S, Whitehead C, Crotty M. Body composition in older community-dwelling adults with hip fracture: portable field methods validated by dual-energy X-ray absorptiometry. *Br J Nutr*. 2013;109(7): 1219-29. Erratum in: *Br J Nutr*. 2014;111(1):189-90.
- Doherty TJ. Invited review. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(4):1717-27. Review.
- von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(2):129-33.
- Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013;20(1):1-10. Review.
- Figueiredo CP, Domiciano DS, Lopes JB, Caparbo VF, Scazufca M, Bonfá E, et al. Prevalence of sarcopenia and associated risk factors by two diagnostic criteria in community-dwelling older men: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *Osteoporos Int*. 2014;25(2):589-96.
- Barbosa-Silva TG, Bielemann RM, Gonzalez MC, Menezes AM. Prevalence of sarcopenia among community-dwelling elderly of a medium-sized South American city: results of the COMO VAI? study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(2):136-43. Erratum in: *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(4):503.

36. Prado CM, Antoun S, Sawyer MB, Baracos VE. Two faces of drug therapy in cancer: drug-related lean tissue loss and its adverse consequences to survival and toxicity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011;14(3):250-4. Review.
37. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009;15(8):2920-6.
38. Hurria A, Mohile S, Gajra A, Klepin H, Muss H, Chapman A, et al. Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *J Clin Oncol*. 2016;34(20):2366-71.
39. Hadjibabaie M, Iravani M, Taghizadeh M, Ataie-Jafari A, Shamshiri AR, Mousavi SA, et al. Evaluation of nutritional status in patients undergoing hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant*. 2008;42(7):469-73.
40. 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*. 2005;35(11):1113-6.
41. Ferreira EE, Guerra DC, Baluz K, de Resende Furtado W, da Silva Bouzas LF. Nutritional status of patients submitted to transplantation of allogeneic hematopoietic stem cells: a retrospective study. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2014;36(6):414-9.
42. Pereira AZ, Victor ES, Vidal Campregher P, Piovacari SM, Bernardo Barban JS, Pedreira WL Jr, et al. High body mass index among patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: results of a cross-sectional evaluation of nutritional status in a private hospital. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2874-9.
43. Fuji S, Kim SW, Yoshimura K, Akiyama H, Okamoto S, Sao H, Takita J, Kobayashi, N, Mori S; Japan Marrow Donor Program. Possible association between obesity and posttransplantation complications including infectious diseases and acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(1):73-82.
44. van der Meij BS, de Graaf P, Wierdsma NJ, Langius JA, Janssen JJ, van Leeuwen PA, et al. Nutritional support in patients with GVHD of the digestive tract: state of the art. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(4):474-82.
45. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, van Staveren WA, Kromhout D. Body weight recovery, eating difficulties and compliance with dietary advice in the first year after stem cell transplantation: a prospective study. *Bone Marrow Transplant*. 2002;29(5):417-24.
46. Lourenço RA, Pérez-Zepeda M, Gutiérrez-Robledo L, García-García FJ, Rodríguez Mañas L. Performance of the European Working Group on Sarcopenia in older people algorithm in screening older adults for muscle mass assessment. *Age Ageing*. 2015;44(2):334-8.
47. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-9.
48. Cesari M, Fielding RA, Pahor M, Goodpaster B, Hellerstein M, van Kan GA, Anker SD, Rutkove S, Vrijbloed JW, Isaac M, Rolland Y, M'riani C, Aubertin-Leheudre M, Cedarbaum JM, Zamboni M, Sieber CC, Laurent D, Evans WJ, Roubenoff R, Morley JE, Vellas B; International Working Group on Sarcopenia. Biomarkers of sarcopenia in clinical trials- recommendations from the International Working Group on Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012;3(3):181-90.
49. Dello SA, Lodewick TM, van Dam RM, Reisinger KW, van den Broek MA, von Meyenfeldt MF, et al. Sarcopenia negatively affects preoperative total functional liver volume in patients undergoing liver resection. *HPB (Oxford)*. 2013;15(3):165-9.
50. Berger J, Binout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(1):33-8.
51. Greenfield DM, Boland E, Ezaydi Y, Ross RJ, Ahmedzai SH, Snowden JA; Late Effects Group. Endocrine, metabolic, nutritional and body composition abnormalities are common in advanced intensively-treated (transplanted) multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant*. 2014;49(7):907-12. Erratum in: *Bone Marrow Transplant*. 2014;49(7):995.
52. Nakamura N, Hara T, Shibata Y, Matsumoto T, Nakamura H, Ninomiya S, et al. Sarcopenia is an independent prognostic factor in male patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Hematol*. 2015;94(12):2043-53.
53. Prado CM, Wells JC, Smith SR, Stephan BC, Siervo M. Sarcopenic obesity: A Critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr*. 2012;31(5):583-601. Review.
54. Batsis JA, Barre LK, Mackenzie TA, Pratt SI, Lopez-Jimenez F, Bartels SJ. Variation in the prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in older adults associated with different research definitions: dual-energy X-ray absorptiometry data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(6):974-80.
55. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2008;9(7):629-35.
56. Baumgartner A, Bargetzi A, Zueger N, Bargetzi M, Medinger M, Bounoure L, et al. Revisiting nutritional support for allogeneic hematologic stem cell transplantation - a systematic review. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(4):506-13. Review.
57. Elsayy M, Sorrow ML. Up-to-date tools for risk assessment before allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2016;51(10):1283-300.
58. Sorrow ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG, et al. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. *Blood*. 2005;106(8):2912-9.
59. Costa EF, Monego ET. Avaliação Geriátrica Ampla (AGA). *Rev UFG*. 2003;5(2).
60. Magnuson A, Allore H, Cohen HJ, Mohile SG, Williams GR, Chapman A, et al. Geriatric assessment with management in cancer care: Current evidence and potential mechanisms for future research. *J Geriatr Oncol*. 2016;7(4):242-8. Review.
61. Magnuson A, Dale W, Mohile S. Models of Care in Geriatric Oncology. *Curr Geriatr Rep*. 2014;3(3):182-9.
62. Baitar A, Van Fraeyenhove F, Vandebroek A, De Droogh E, Galdermans D, Mebis J, et al. Evaluation of the Groningen Frailty Indicator and the G8 questionnaire as screening tools for frailty in older patients with cancer. *J Geriatr Oncol*. 2013;4(1):32-8.
63. Sattar S, Alibhai SM, Wildiers H, Puts MT. How to Implement a geriatric assessment in your clinical practice. *Oncologist*. 2014;19(10):1056-68. Review.
64. Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(24):2595-603. Review.
65. Extermann M, Boler I, Reich RR, Lyman GH, Brown RH, DeFelice J, et al. Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients: the Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*. 2012;118(13):3377-86.
66. Hurria A, Togawa K, Mohile SG, Owusu C, Klepin HD, Gross CP, et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29(25):3457-65.
67. Muffly LS, Kocherginsky M, Stock W, Chu Q, Bishop MR, Godley LA, et al. Geriatric assessment to predict survival in older allogeneic hematopoietic cell transplantation recipients. *Haematologica*. 2014;99(8):1373-9.
68. Davis RB, Iezzoni LI, Phillips RS, Reiley P, Coffman GA, Safran C. Predicting in-hospital mortality. The importance of functional status information. *Med Care*. 1995;33(9):906-21.
69. Hirsch CH, Sommers L, Olsen A, Muller L, Winograd CH. The natural history of functional morbidity in hospitalized older patients. *J Am Geriatr Soc*. 1990; 38(12):1296-303. Review.
70. Wu D, Hockenberr DM, Brentnall TA, Baehr PH, Ponce RJ, Kuver R, et al. Persistent nausea and anorexia after marrow transplantation: a prospective study of 78 patients. *Transplantation*. 1998;66(10):1319-24.
71. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso nacional de nutrição oncológica. Rio de Janeiro: INCA; 2009. 126 p.

72. August D, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(5):472-500.
73. Albertini SM. O transplante de células-tronco hematopoiéticas e o fator nutricional na evolução dos pacientes. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(1):8-9.
74. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. 2a ed. Rio de Janeiro: INCA; 2016. v.2.
75. Brotelle T, Lemal R, Cabrespine A, Combal C, Hermet E, Ravinet A, et al. Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Clin Nutr.* 2018;37(2):739-45.
76. de Koning C, Nierkens S, Boelens JJ. Strategies before, during, and after hematopoietic cell transplantation to improve T-cell immune reconstitution. *Blood.* 2016;128(23):2607-15.
77. Liu P, Zhang ZF, Cai JJ, Wang BS, Yan X. NRS2002 assesses nutritional status of leukemia patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Chin J Cancer Res.* 2012;24(4):299-303.
78. Liu P, Wang B, Yan X, Cai J, Wang Y. Comprehensive evaluation of nutritional status before and after hematopoietic stem cell transplantation in 170 patients with hematological diseases. *Chin J Cancer Res.* 2016;28(6):626-33.
79. Sommacal HM, Gazal CH, Jochims AM, Beghetto M, Paz A, Silla LM, et al. Clinical impact of systematic nutritional care in adults submitted to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012; 34(5):334-8.
80. Kyle UG, Chalandon Y, Miralbell R, Karsegard V, Hans D, Trombetti A, et al. Longitudinal follow-up of body composition in hematopoietic stem cell transplant patients. *Bone Marrow Transplant.* 2005;35(12):1171-7.
81. Gleimer M, Li Y, Chang L, Paczesny S, Hanauer DA, Frame DG, et al. Baseline body mass index among children and adults undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation: clinical characteristics and outcomes. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50(3):402-10.
82. Chughtai K, Song Y, Zhang P, Derstine B, Gatz E, Friedman J, et al. Analytic morphomics: a novel CT imaging approach to quantify adipose tissue and muscle composition in allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2016;51(3):446-50.
83. Greenfield DM, Boland E, Ezaydi Y, Ross RJ, Ahmedzai SH, Snowden JA; Late Effects Group. Endocrine, metabolic, nutritional and body composition abnormalities are common in advanced intensively- treated (transplanted) multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(7):907-12. Erratum in: *Bone Marrow Transplant.* 2014;49(7):995.
84. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol.* 2004;97(6):2333-8.
85. Kinsey CM, San José Estépar R, van der Velden J, Cole BF, Christiani DC, Washko GR. Lower Pectoralis Muscle Area is Associated with a Worse Overall Survival in Non- Small Cell Lung Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26(1):38-43.
86. Camus V, Lanic H, Kraut J, Modzelewski R, Clatot F, Picquet JM, et al. Prognostic impact of fat tissue loss and cachexia assessed by computed tomography scan in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol.* 2014;93(1):9-18.
87. Go SI, Park MJ, Song HN, Kim HG, Kang MH, Lee HR, et al. Prognostic impact of sarcopenia in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):567-76.
88. Antoun S, Lanoy E, Iacovelli R, Albiges-Sauvin L, Loriot Y, Merad-Taoufik M, et al. Skeletal muscle density predicts prognosis in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies. *Cancer.* 2013;119(18):3377-84.
89. Chu MP, Liefers J, Ghosh S, Belch AR, Chua NS, Fontaine A, et al. Skeletal muscle radio-density is an independent predictor of response and outcomes in follicular lymphoma treated with chemoimmunotherapy. *PLoS One.* 2015; 10(6):e0127589.
90. Mourtzakis M, Prado CM, Liefers JR, Reiman T, Mccargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008;33(5):997-1006.
91. Prado CM, Birdsell LA, Baracos VE. The emerging role of computerized tomography in assessing cancer cachexia. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2009;3(4):269-75. Review.
92. Koch L, Pereira AZ, Filho R, Hamerschlak N, Castro A, Tachibana A, Silva C, et al. Neutrophil Engraftment and Graft-Versus-Host Disease in Elderly Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Importance of Body Composition Assessment and Geriatric. *Blood.* 2016;128(2):5808.
93. Pereira AZ, Marchini JS, Carneiro G, Arasaki CH, Zanella MT. Lean and fat mass loss in obese patients before and after Roux-en- Y gastric bypass: a new application for ultrasound technique. *Obes Surg.* 2012;22(4):597-601.
94. Strasser EM, Draskovits T, Praszak M, Quittan M, Graf A. Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly. *Age (Dordr).* 2013; 35(6):2377-88. Erratum in: *Age (Dordr).* 2013;35(5):2025-6.
95. Abe T, Kawakami Y, Bembem MG, Fukunaga T. Comparison of age-related, site-specific muscle loss between young and old active and inactive Japanese women. *J Geriatr Phys Ther.* 2011;34(4):168-73.
96. Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, Ishihara T, Yokoyama K, Yoshida T, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging.* 2013;8:993-8.
97. Pontiroli AE, Pizzocri P, Giacomelli M, Marchi M, Vedani P, Cucchi E, et al. Ultrasound measurement of visceral and subcutaneous fat in morbidly obese patients before and after laparoscopic adjustable gastric banding: comparison with computerized tomography and with anthropometric measurements. *Obes Surg.* 2002;12(5):648-51.
98. Wagner DR. Ultrasound as a tool to assess body fat. *J Obes.* 2013;2013: 280713. Review.
99. Hirooka M, Kumagi T, Kurose K, Nakanishi S, Michitaka K, Matsuura B, et al. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. *Intern Med.* 2005;44(8):794-9.
100. Vicenski PP, Alberti P, Campos DJ. Perfil da recomendação dietética para pacientes imunodeprimidos em centros de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) no Brasil. *Rev Bras Nutr Clin.* 2012;27(2):100-5.
101. Lemal R, Cabrespine A, Pereira B, Combal C, Ravinet A, Hermet E, et al. Could enteral nutrition improve the outcome of patients with haematological malignancies undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation? A study protocol for a randomized controlled trial (the NEPHA study). *Trials.* 2015;16:136.
102. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral; Associação Brasileira de Nutrologia. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Terapia Nutricional no Transplante de Célula Hematopoiética [Internet]. 2011 [citado 2018 06 Jun]. 1-11p. Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/terapia\\_nutricional\\_no\\_transplante\\_de\\_celula\\_hematopoietica.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/terapia_nutricional_no_transplante_de_celula_hematopoietica.pdf)
103. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, de Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D, et al. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp.* 2012;27(3):669-80.
104. Neven B, Leroy S, Decaluwe H, Le Deist F, Picard C, Moshous D, et al. Long-term outcome after hematopoietic stem cell transplantation of a single-center cohort of 90 patients with severe combined immunodeficiency. *Bone Marrow Transplant.* 2009;113(17):4114-24.
105. Planasa M, Fernández-Ortega JF, Abilés J. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente oncohematológico. *Med Intensiva.* 2011;35(Supl 1):53-6.
106. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(2):183-90. Review.

107. Garófalo A. Contribution of feeding and nutritional therapy to energy needs of bone marrow transplant patients. *Contribuci.* 2011;35(2):193-200.
108. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN Guideline ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017;36(1):11-48.
109. Crowther M, Avenell A, Culligan DJ. Systematic review and meta-analyses of studies of glutamine supplementation in haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2009;44(7):413-25.
110. Guièze R, Lemal R, Cabrespine A, Hermet E, Tournilhac O, Combal C, et al. Enteral versus parenteral nutritional support in allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation. *Clin Nutr.* 2014;33(3):533-8.
111. Andersen S, Brown T, Kennedy G, Banks M. Implementation of an evidenced based nutrition support pathway for haematopoietic progenitor cell transplant patients. *Clin Nutr.* 2015;34(3):536-40.
112. Seguy D, Berthou C, Micol JB, Darré S, Dalle JH, Neuville S, et al. Enteral feeding and early outcomes of patients undergoing allogeneic stem cell transplantation following myeloablative conditioning. *Transplantation.* 2006;82(6):835-9.
113. Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A, Stanga Z, Toigo G, Vandewoude M, Volkert D; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: geriatrics. *Clin Nutr.* 2009;28(4):461-6.
114. Seguy D, Duhamel A, Rejeb M Ben, Gomez E, Buhl ND, Bruno B, et al. Better outcome of patients undergoing enteral tube feeding after myeloablative conditioning for allogeneic stem cell transplantation. *Transplantation.* 2012;94(3):287-94.
115. Raynard B, Nitenberg G, Gory-Delabaere G, Bourhis JH, Bachmann P, Bensadoun RJ, et al. Summary of the Standards, Options and Recommendations for nutritional support in patients undergoing bone marrow transplantation (2002). *Br J Cancer.* 2003;89(Suppl 1):S101-6.
116. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Energy requirements of parenterally fed bone marrow transplant recipients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1985;9(2):139-43.
117. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res.* 1987;47(12):3309-16.
118. French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP). Clinical nutrition guidelines of the French Speaking Society of Clinical Nutrition and Metabolism (SFNEP): Summary of recommendations for adults undergoing non-surgical anticancer treatment. *Dig Liver Dis.* 2014;46(8):667-74.
119. Cetin T, Arpacı F, Dere Y, Turan M, Öztürk B, Kömürçü S, et al. Total parenteral nutrition delays platelet engraftment in patients who undergo autologous hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition.* 2002;18(7-8):599-603.
120. Iestra JA, Fibbe WE, Zwiderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant.* 1999;23(9):933-9.
121. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, van Bokhorst-de van der Schueren MA, von Meyenfeldt M; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Zürcher G, Fietkau R, Aulbert E, Frick B, Holm M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):245-59.
122. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(12):2291-300. Review.
123. Hernández-Magro PM, Ruiz Esparza JP, Villanueva Sáenz E, Ramírez JL, Morales Enrique, Hermagnus IF. Colonic complications following human bone marrow transplantation. *J Coloproctology.* 2015;35(1):46-52.
124. Albertini SM. Neutropenic diets in hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(9):74-5.
125. Jordan K, Pontoppidan P, Uhlving H, Kielsen K, Burrin DG, Weichendorff S, et al. Gastrointestinal Toxicity, Systemic Inflammation and Liver Biochemistry in Allogeneic Haematological Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017;23(7):1170-76.
126. Kida A, McDonald GB. Gastrointestinal, hepatobiliary, pancreatic, and iron-related diseases in long-term survivors of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Semin Hematol.* 2012;49(1):43-58. Review.
127. Moraes SR, Bezerra AN, Carvalho NS, Viana AC. Nutrition, quality of life and palliative care: integrative review. *Rev Dor.* 2016;17(2):136-40.
128. Holmes S. Importance of nutrition in palliative care of patients with chronic disease. *Nurs Stand.* 2010;25(1):48-56; quiz 58.
129. Chung HM, Lyckholm LJ, Smith TJ. Palliative care in BMT. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43(4):265-73.
130. Velasquez A, Winters E. Palliative care integration into an acute leukemia and bone marrow transplant program. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2013;19(2):S220-1.
131. El-Jawhri A, LeBlanc T, VanDusen H, Traeger L, Greer JA, Pirl WF, et al. Effect of Inpatient Palliative Care on Quality of Life 2 Weeks After Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;316(20):2094-103.
132. Good P, Cavenagh J, Mather M, Ravenscroft P. Medically assisted nutrition for palliative care in adult patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006274. Review.
133. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey Jr DE, Cross Jr JT, Owens DK, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2008;148(2):141-6.
134. Rome RB, Luminais HH, Bourgeois DA, Blais CM. The role of palliative care at the end of life. *Oschner J.* 2011;11(4):348-52.
135. Menezes RA. Health care for terminal patients: between medical practices and religious beliefs. *Rev Eletr Com Inf Inov Saúde.* 2010;4(3):25-33.
136. Favarim AM. Análise teórica da terminologia sobre eutanásia e seu enquadramento jurídico theoretical analysis of the terminology about euthanasia and its legal framework. *Rev SORBI.* 2014;2(2):23-34.
137. Junges JR, Cremonese C, Oliveira EA, Souza LL, Backes V. Legal and ethical reflections on end of life: a discussion on orthothanasia. *Rev Bioética.* 2010;18(2):275-88.
138. Luiza M, Oliveira RA. The civil legality of the practice of orthothanasia by physicians regarding the patient's free will. *Rev Bioética.* 2013;21(3):405-11.
139. Garcia JB. Euthanasia, dysthanasia or orthothanasia? *Rev Dor.* 2011;12(1):3.
140. Hui D, Dev R, Bruera E. The last days of life: symptom burden and impact on nutrition and hydration in cancer patients. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2015;9(4):37-54. Review.
141. Benarroz Mde O, Faillace GB, Barbosa LA. [Bioethics and nutrition in adult patients with cancer in palliative care]. *Cad Saude Publica.* 2009;25(9):1875-82. Review. Portuguese.
142. ADA reports. Position of the American Dietetic Association: ethical and legal issues in nutrition, hydration, and feeding. *JADA.* 2008;108(5):873-82.
143. August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2009;33(5):472-500.
144. Bazzan AJ, Newberg AB, Cho WC, Monti DA. Diet and nutrition in cancer survivorship and palliative care. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013;2013:917647. Review.