

Contribuição da alimentação e da terapia nutricional para a necessidade de energia em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO)

Contribution of feeding and nutritional therapy to energy needs of bone marrow transplant patients

Contribución de la alimentación y la terapia nutricional a las necesidades de energía de pacientes sometidos a trasplante de la medula ósea

Adriana Garófolo*

RESUMO: Pacientes em TMO geralmente necessitam de terapia nutricional, devido aos efeitos de toxicidade do tratamento. O objetivo deste estudo foi descrever a terapia nutricional e sua contribuição para a energia diária total. Optou-se pelo estudo prospectivo, desenvolvido de janeiro de 2002 a agosto de 2007. A necessidade de energia foi estimada por meio de equações para calcular o gasto energético, considerando faixa etária e um fator doença. Resultados: 89 pacientes foram elegíveis; 26 receberam apenas alimentação via oral, o que contribuiu para 76% da energia total. A NPT foi necessária em 48% do total, com média de uso superior nos aloenxertos. Trinta e um pacientes receberam via oral mais NPT, o que contribuiu para 103% da energia total. A média de adequação atingida pela NPT demonstrou a diferença entre os grupos (75% autólogos contra 54% alogênicos; $p = 0,001$). O uso de sonda ocorreu em 35%, com uma contribuição, somada à via oral, de 79% da energia em 20 pacientes. A maior média de energia atingida ocorreu nos pacientes recebendo as três formas: oral, sonda e NPT (122%). Concluiu-se que a contribuição das terapias para a energia total foi maior nos pacientes que usaram as três formas combinadas. A NPT contribuiu com uma oferta superior, tanto quando combinada com a via oral, como também na forma isolada. O uso da sonda contribuiu em menor grau, o que pode estar associado à alta frequência de toxicidades gastrointestinais, comuns nesses pacientes. Pacientes TMO alogênico apresentaram maior dificuldade em atingir a energia total. Portanto, há necessidade de ensaios clínicos controlados, para avaliar a aplicabilidade e benefícios da terapia nutricional protocolada.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Nutricional. Pacientes. Transplante de Medula Óssea.

ABSTRACT: Patients in BMT need nutritional therapy generally, due to the effects of toxicity of the treatment. The objective of this study has been to describe nutritional therapy and its contribution for total daily energy needs. This prospective study was developed from January 2002 to August 2007. Energy necessities were considered by means of equations to calculate the power cost, considering the age group and a factor disease. Results: 89 patients were eligible; 26 received oral feeding, an element that contributed to 76% of the total energy. The NPT has been necessary in 48% of the total, with use average superior in allogeneic cases. Thirty one patients have received via oral plus NPT, and this has added 103% to the total energy. The average of reached adjustment in NPT changed among groups (75% autologous versus 54% allogeneic; $p = 0.001$). Probe use happened in 35%, with a contribution, added to the oral route, of 79% of the energy in 20 patients. The higher average of energy supplied has happened in the patients who received the three forms: oral, enteral and NPT (122%). We conclude that the contribution of the therapies for the total energy has been greater in the patients than has used the three combined forms. The NPT has contributed with a supply superior, as much when combined with the oral route as also in the isolated form. The use of probes has contributed in a smaller degree, element than it can be associate to the high frequency of patient current gastrointestinal toxicities in these. Allogeneic BMT patients have presented a greater difficulty to reach the total energy. Then, there is necessity of clinical tests controlled in order to evaluate the applicability and benefits of the protocolled nutritional therapy.

KEYWORDS: Nutrition Therapy. Patients. Bone Marrow Transplant.

RESUMEN: Pacientes em TMO generalmente necesitan de terapia nutricional, debido a los efectos de toxicidad del tratamiento. El objetivo de este estudio ha sido describir la terapia nutricional y su aporte para la energía diaria total. Ha sido escogido el estudio prospectivo desarrollado de enero de 2002 a agosto de 2007. La necesidad de energía ha sido estimada por medio de ecuaciones para calcular el gasto energético, considerándose el grupo de edad y un factor enfermedad. Resultados: 89 pacientes han sido elegibles; 26 han recibido apenas alimentación vía oral, elemento que ha contribuyedo para 76% de la energía total. La NPT ha sido necesaria en 48% del total, con media de uso superior en los aloinjertos. Treinta e un pacientes han recibido vía oral más NPT, el que ha adicionado 103% a la energía total. La media de adecuación alcanzada pela NPT ha demostrado cambio entre los grupos (75% autólogos vs 54% alogênicos; $p = 0,001$). El uso de sonda ocurrió en 35%, con un aporte, sumado a la vía oral, de 79% de la energía en 20 pacientes. La mayor media de energía conseguida ha ocurrido en los pacientes que recibían las tres formas: oral, sonda y NPT (122%). Concluyóse que la contribución de las terapias para la energía total ha sido mayor en los pacientes que han usado las tres formas combinadas. La NPT ha aportado con una oferta superior, tanto cuando combinada con la vía oral como también en la forma aislada. El uso de la sonda ha contribuido en menor grado, elemento que puede estar asociado a la alta frecuencia de toxicidades gastrointestinales corrientes en esos pacientes. Pacientes TMO alogênico han presentado mayor dificultad de alcanzar la energía total. Luego, hay necesidad de ensayos clínicos controlados a fin de evaluar la aplicabilidad y beneficios de la terapia nutricional protocolada.

PALABRAS-LLAVE: Terapia Nutricional. Pacientes. Trasplante de Médula Óssea.

* Nutricionista. Diretora Científica e Coordenadora dos cursos profissionalizantes de Aprimoramento – IAG Assistência, Ensino e Pesquisa. Nutricionista colaboradora e pesquisadora – UNIFESP. E-mail: adrigarofolo@hotmail.com; nutricancer@bol.com.br

Introdução

Transplante de medula óssea (TMO) ou transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), é uma terapia reconhecida para uma variedade de doenças hematológicas, anormalidades genéticas e neoplasias. Esse procedimento é utilizado para restaurar a função da medula após a quimioterapia e irradiação de alta intensidade, por meio da infusão de células progenitoras ou células-tronco, com capacidade de multiplicação e diferenciação em células sanguíneas maduras: eritrócitos, leucócitos e plaquetas¹.

Os transplantes podem ser autólogos ou alogênicos, dependendo da origem das células. Quando são originárias do próprio paciente, é denominado autólogo, porém, quando as células são doadas por outro indivíduo, alogênico. No caso de o doador ser irmão gêmeo idêntico, o transplante é denominado singênico^{1,2}.

As complicações do TMO podem ser agudas ou crônicas, dependendo da doença de base e da condição inicial antes do procedimento, do tipo de transplante, da quimioterapia preparatória administrada e do regime de radioterapia. As principais complicações pós-transplante incluem hemorragia, infecções, falência orgânica, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), falha ou rejeição do enxerto e doença recorrente².

Além dessas complicações, o estado nutricional é fortemente afetado pelo processo do TMO. A oferta proteica reduzida, por exemplo, pode influenciar negativamente a função imunológica no período de estresse metabólico. Assim, estudos demonstraram a importância de se ajustar as necessidades de energia para manter um balanço nitrogenado igual a zero^{3,4,5}.

Pacientes que recebem TMO, frequentemente necessitam de nutrição parenteral, devido à redução da ingestão alimentar oral, associada às toxicidades do regime de condicionamento, principalmente em trato gastrointestinal^{5,6}.

Crianças e adolescentes costumam ser considerados grupo de risco nutricional, devido ao aumento das necessidades relativo ao crescimento e desenvolvimento da própria idade. Essa preocupação é ainda maior em crianças e adolescentes com doenças crônicas graves.

Crianças com câncer, receptoras de TMO, recebem regimes de condicionamento com altas doses de quimioterapia, podendo essa ser combinada com irradiação corporal total, que é extremamente tóxica, com alto risco de desenvolvimento de mucosite grave e prolongada. Esses pacientes costumam ter a imunidade mais comprometida e maior risco de complicações gerais, do que os que realizam TMO autólogo. Tanto crianças como adultos que realizam TMO alogênico costumam ter maior risco de complicações também do ponto de vista nutricional e metabólico e, portanto, maior necessidade de terapia nutricional especializada⁷. A nutrição parenteral total (NPT) tem sido a via mais utilizada, porém algumas circunstâncias podem limitar o uso nesses pacientes. Entre elas, o risco de infecção e distúrbios no metabolismo de lipídios e glicose.

Assim, como pacientes que realizam TMO geralmente apresentam problemas de ordem alimentar e necessitam de terapia nutricional, o objetivo desta pesquisa foi descrever a contribuição da ingestão alimentar e da terapia nutricional instituída para a oferta da necessidade total diária de energia entre crianças e adolescentes com câncer, sob TMO autólogo e alogênico aparentado.

Casística e métodos

Estudo observacional prospectivo, realizado no período de janeiro de 2002 a agosto de 2007, em pacientes internados para realização do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) autólogo e alogênico aparentado. O estudo foi desenvolvido de acordo com o protocolo de acompanhamento para a pesquisa na unidade de TMO de um hospital de referência.

O estudo incluiu todos os pacientes diagnosticados com câncer, que foram submetidos à terapia de TMO. Foram critérios de exclusão: dados não completos, crianças e adolescentes cuja família, responsável legal ou o paciente, no caso de maior de 18 anos, não concordaram em assinar o termo de consentimento para participação na pesquisa e pacientes que realizaram o transplante por outras doenças, portanto, não portadores de câncer.

Os pacientes foram acompanhados diariamente por todo o período do TMO pelo pesquisador, por meio de uma ficha clínica padronizada, desenvolvida para a coleta de aceitação alimentar diária, sinais e sintomas gastrointestinais, uso de suplementos orais, administração, indicações e contraindicações de terapia nutricional enteral e parenteral, protocolo de tratamento antineoplásico, imunossuppressores e outros tratamentos, além dos dados clínicos e demográficos. Ao final de cada acompanhamento, após a alta do paciente, os dados foram tabulados para a futura análise.

Para estimar a necessidade diária total de energia, as equações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças e adolescentes até 15 anos e as de Harris, Benedict na faixa etária superior a 15 anos foram aplicadas^{8,9,10}. O cálculo do gasto energético (GE) basal, acrescido de um fator de 1,2 (doença),

foi aplicado com o intuito de obter-se o GE total (GET).

Para a coleta da aceitação alimentar diária, foi utilizado um recordatório alimentar, realizado por nutricionistas treinadas, durante uma entrevista com o acompanhante e, no caso de crianças maiores de 7 anos de idade e adolescentes, também com o próprio paciente. A aceitação alimentar era coletada duas vezes ao dia, para permitir que a avaliação ocorresse no máximo a cada três refeições, evitando-se os vieses de memória. Para conferência dos alimentos relatados pelos indivíduos, cada nutricionista dispunha do cardápio do paciente e do mapa de dietas. Os dados coletados eram calculados diariamente pelo nutricionista, com o apoio de um programa de cálculos de dietas (Nutwin-EPM/UNIFESP), e a média do período todo de internação do transplante (admissão à alta) foi utilizada para as análises.

Sinais e sintomas gastrintestinais, bem como outras alterações, foram coletados diariamente junto ao paciente, considerando: disfagias, anorexia ou alteração do apetite, alteração de paladar, xerostomia, presença de aversões alimentares, náuseas, vômitos, presença de mucosites orais, alterações no padrão das fezes (consistência e número de evacuações), desconforto ou dor abdominal, flatulência, cólica ou intolerância alimentar, dor ao deglutir, dor para mastigar e outras dores em geral.

Análise estatística

Os dados foram cadastrados e analisados por meio da planilha desenvolvida em *software* estatístico – NCSS/PASS¹¹. A análise das diferenças para variáveis contínuas entre os grupos foi efetuada por meio do teste de *Mann'-Whitney*. O teste T foi aplicado nos casos em

que os dados apresentaram normalidade e variâncias iguais. Para as variáveis categóricas, foi aplicado o teste do qui-quadrado. A amostra foi calculada considerando um intervalo de confiança de 90% (IC), teste estatístico bicaudal e nível de significância menor ou igual a 0,05 ou 5%.

Aspectos éticos

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP – protocolo n. 0132/06. Os pacientes foram esclarecidos sobre os riscos e benefícios das técnicas e intervenções e receberam uma carta de informação e consentimento para autorização do protocolo.

Resultados

De 101 pacientes que realizaram transplante, 89 foram elegíveis, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão; 46% leucemias; 33,5% linfomas; 6,7% sarcoma de Ewing; 5,6% tumores de células germinativas (TCG); 4,5% neuroblastomas; e 3,4% outros. A Tabela 1 mostra os diagnósticos de acordo com o tipo de TMO. A idade média foi de 11 anos (13 anos para os TMO autólogos e 9,6 para os alogênicos; $p < 0,05$). Trinta e nove (44%) pacientes eram do sexo feminino e 50 (56%), do masculino.

De acordo com o tipo de TMO realizado, foram 45 autólogos (50,6%) e 44 alogênicos aparentados (49,5%). A radioterapia

Tabela 1. Diagnósticos de câncer de acordo com o tipo de TMO

Tipo de TMO	Diagnósticos	Número de pacientes	Percentual
Autólogo		N = 45	
	LMA	2	4,4
	Linfoma de Hodgkin	16	35,6
	LNH	10	22,2
	TCG	5	11,1
	Neuroblastomas	4	8,9
	Sarcoma de Ewing	5	11,1
	Tumor de Wilms	1	2,2
	Retinoblastoma	1	2,2
	Tumor desmoplásico	1	2,2
Alogênico		N = 44	
	LLA	27	61,4
	LMMC	1	2,3
	LMA	12	27,3
	LNH	2	4,5
	Leucemia bifenotípica	1	2,3
Sarcoma de Ewing	1	2,3	
Total		89	100

corporal total (RCT) foi realizada em 65,9% dos alogênicos e 4,4% dos autólogos. Os medicamentos quimioterápicos utilizados comumente pelos dois grupos foram melfalano, bussulfano, ciclofosfamida e ARA-C (citarabina).

Somente para os pacientes do grupo de alogênicos utilizou-se adriamicina, vincristina, ifosfamida, fludarabina e idarrubicina e somente para o grupo de autólogos utilizou-se carboplatina, etoposide, carmustina e vepeside (VP 16).

Os imunossuppressores utilizados nos pacientes em TMO alogênico foram metotrexato e ciclosporina A (CsA), e os principais corticosteroides foram prednisona ou prednisolona e dexametasona.

A média de internação foi de 30,4 dias para os pacientes que realizaram transplantes autólogos e 37,2 dias para aqueles em transplantes alogênicos ($P = 0,06$).

Comparando os grupos quanto à necessidade de jejum, 21 TMO autólogos e 35 alogênicos necessitaram em algum momento ($p = 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre eles quanto ao tempo médio em jejum (7,57 *versus* 12 horários de refeição). Os principais motivos do jejum foram (1) procedimentos ou exames e (2) complicações (desconforto respiratório, ventilação pulmonar mecânica, choque e instabilidade hemodinâmica, pancreatite, tiflites e perfuração intestinal). Comparando-se os dois grupos quanto ao motivo do jejum (procedimentos/exames *versus* complicações), demonstrou-se que ficaram em jejum por complicações 3 (14,3%) dos autólogos e 11 (31,4%) dos alogênicos, sem diferença significativa.

O grupo todo, incluindo pacientes com e sem terapia nutricional, demonstrou aceitação média da dieta oral de 47% do GET, sem diferença estatística entre autólogos (42%) e alogênicos (52%).

Vinte e seis pacientes (29%) mantiveram somente alimentação via oral (VO), o que contribuiu para 76% do GET. Do total, 46% deles usaram suplemento oral industrializado (24 autólogos e 17 alogênicos).

A NPT foi necessária em 42 (48%) do total: 29% ($n = 26$) autólogos e 18% ($n = 16$) alogênicos ($p = 0,07$), sendo o principal motivo da indicação toxicidades do trato gastrointestinal ($n = 33$; 76,7%). A média de uso da NPT foi superior nos aloenxertos (15 *vs* 12 dias; $p =$ não significativa). Considerando somente a via de NPT em todos os pacientes, a média de adequação foi de 64%, demonstrando diferença entre os grupos (75% autólogos *vs* 54% alogênicos; $p = 0,001$). Trinta e um pacientes (34,8%) receberam VO e NPT, o que contribuiu para 103% do GET, e 11 pacientes receberam NPT, sonda e VO, que foi a maior média de GET atingida (122%). Nenhum paciente iniciou a NPT antes da infusão das células da medula. Todos tiveram sua introdução após o transplante, variando do dia + 1 ao dia + 53 do TMO (o dia da infusão da medula óssea é considerado dia zero e a partir daí, inicia-se a contagem; os dias anteriores, quando ocorre a terapia antineoplásica, são contados como negativos).

De 42 (47,2%) indicações de sonda, 31 de 89 pacientes (34,8%) usaram e 11 (12,4%) não, devido à recusa do paciente ou responsável ou por complicações que contraindicaram sua passagem ou uso: sinusite em 3 e toxicidades ou distúrbios do TGI em 5. Doze (38,7%) dos que usaram tiveram a indicação e colocação da sonda até o dia zero do TMO (dia da infusão das células da medula óssea) e 19 (61,3%), após esse dia, variando do 1º ao 20º dia. Dos 31 pacientes com sonda, 11 eram autólogos e 20, alogênicos ($p = 0,04$). A média de tempo com

essa via foi de 14 dias entre alogênicos e 20 dias entre autólogos ($p = 0,08$). Vinte pacientes usaram apenas a sonda somada à VO, contribuindo, essa somatória, com 79,6% do GET. A média de adequação de energia somente via sonda foi de 51% para o grupo todo: 56% entre autólogos *vs* 38% entre alogênicos ($p = 0,08$); 39,7% para quem usou sonda nasogástrica (SNG); e 46% para quem usou sonda nasoenteral (SNE). A dieta semielementar foi necessária em 21 dos 31 (67,7%) pacientes. A descrição do tipo de dieta e posição da sonda por grupo está no gráfico 1.

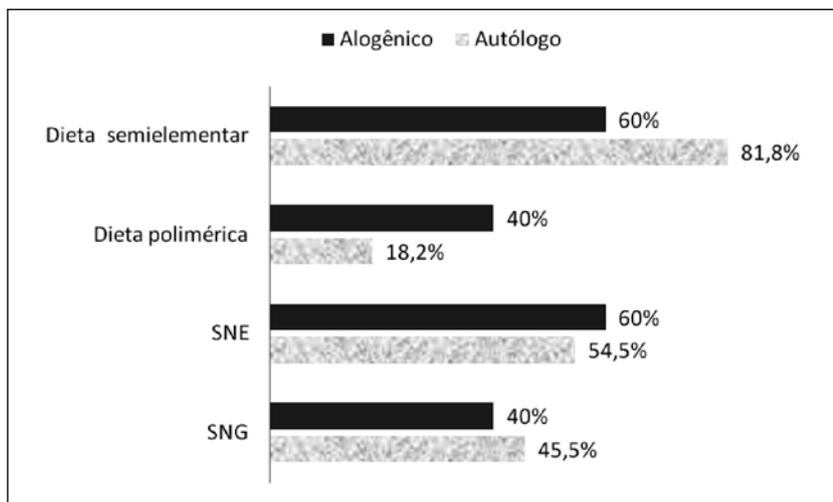
O gráfico 2 compara os grupos, de acordo com o tipo de terapia nutricional e sua contribuição para o GET, demonstrando diferença significativa entre os TMO somente nos pacientes que usaram NPT com VO. O gráfico 3 mostra a contribuição de cada via de alimentação isoladamente, comparando os dois grupos, mostrando diferença significativa com a maior oferta de NPT e sonda entre autólogos.

Não houve complicações graves com o uso de sonda, porém algumas complicações de ordem leve foram descritas em 16 pacientes (51,6%): intensificação dos episódios de vômitos ou diarreia com sua evolução em 8 (25,8%), perda acidental em 3 (9,7%), infecção fúngica na cavidade oral em 3 (9,7%) e problemas com a sonda (entupimento e mal posicionamento) em 2 (6,5%).

Discussão

Atualmente, o transplante de células-tronco hematopoiéticas pode ser uma alternativa ao tratamento convencional, indicado para o tratamento de vários tumores malignos da infância. De acordo com recente consenso, destacam-se entre eles, algumas leucemias e linfomas e alguns tumores sólidos.

Gráfico 1. Descrição da posição da sonda e do tipo de dieta de acordo com o tipo de transplante



dos, como neuroblastoma, alguns tumores do sistema nervoso central, tumor de Wilms, tumores de células germinativas e alguns tumores ósseos, como o sarcoma de Ewing¹².

Pacientes submetidos a esse procedimento apresentam risco aumentado para problemas nutricionais, devido à agressividade das terapêuticas implantadas. Toxicidades gastrintestinais, como mucosites, náuseas e vômitos, são

observadas em todos os pacientes submetidos ao transplante de medula óssea¹³.

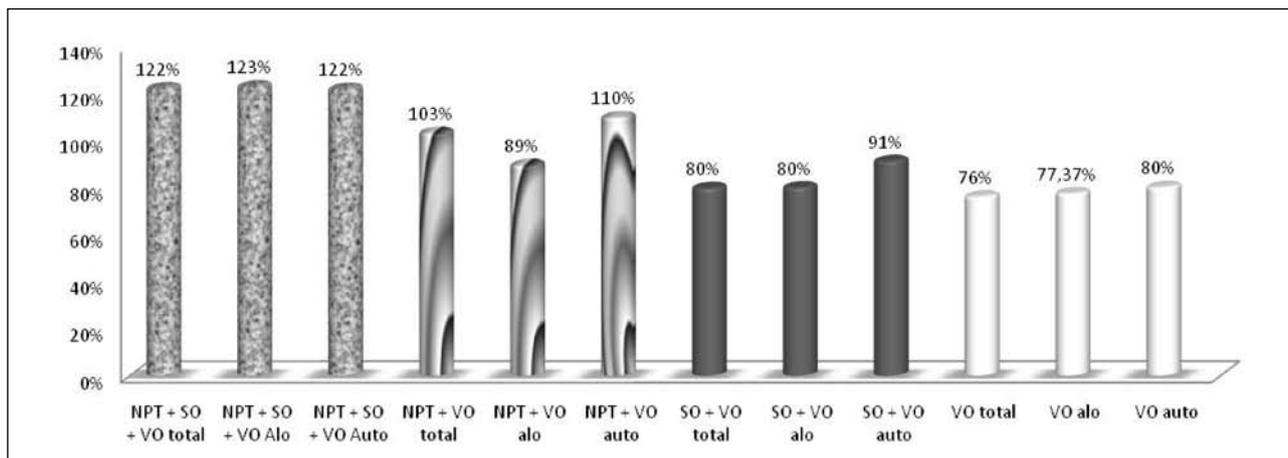
Por isso, a terapia nutricional tem sido vastamente recomendada em pacientes pediátricos submetidos ao TMO, sendo a nutrição por meio de sondas a via de preferência em relação à NPT, na ausência de mucosites graves¹⁴.

Neste estudo, a contribuição das terapias para atingir o GET foi maior entre os pacientes que usa-

ram as três formas combinadas (via oral, sonda e NPT). Esse perfil, provavelmente, reflete a gravidade do quadro clínico desses pacientes. Observou-se que a NPT contribuiu um pouco mais para a oferta de energia, tanto quando combinada com sonda e via oral nos dois grupos, como quando somente com a via oral entre autólogos. Porém, avaliando a contribuição isoladamente entre NPT e sonda, notou-se que a diferença foi de 13% a favor da primeira. Essa situação pode estar associada à falta de tolerância e às toxicidades do trato gastrintestinal, que prejudicam a alimentação, e a utilização plena do tubo digestivo. O uso da sonda demonstrou menor contribuição para a oferta de energia, provavelmente pelas toxicidades gastrintestinais desses pacientes, que contribuíram com 77% das indicações de NPT.

Alguns grupos de *experts* são resistentes ao uso de sondas em pacientes TMO por acreditarem que o risco do procedimento é alto devido às toxicidades gastrintestinais e à baixa contagem de plaquetas e leucócitos observadas nesses indivíduos¹⁵. Apesar disso, neste estudo, 35% dos pacientes usaram sonda,

Gráfico 2. Contribuição da terapia nutricional implantada para atingir o GET, de acordo com o tipo de TMO

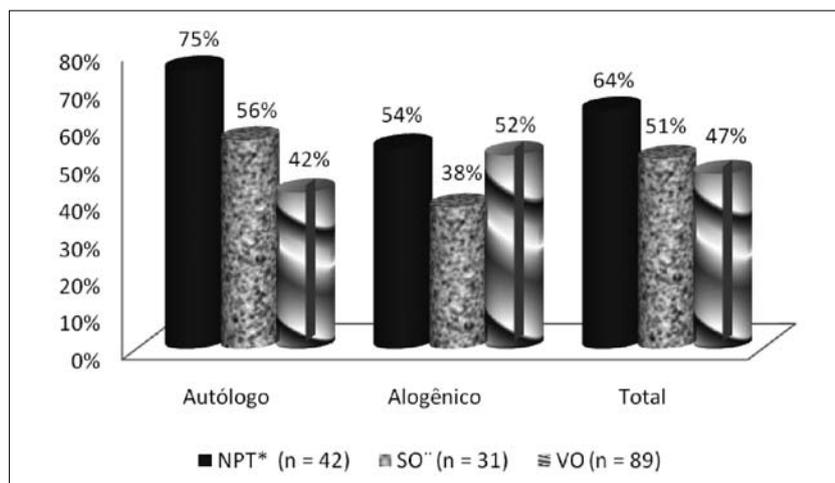


Legenda: NPT = nutrição parenteral; SO = sonda; VO = via oral; alo = alogênico; auto = autólogo.

Total = grupo todo (autólogos e alogênicos)

Comparação entre autólogos e alogênicos demonstrou diferença estatisticamente significativa somente para NPT + VO ($p = 0,024$; teste T).

Gráfico 3. Contribuição de cada via de alimentação isoladamente, de acordo com o tipo de TMO



Autólogo vs alogênico: NPT*: $p = 0,001$; SO*: $p = 0,08$; VO: $p =$ não significativa.

sem complicações relevantes, contribuindo com 51% do GET isoladamente e 82% quando somada à VO, demonstrando a factibilidade do método. No estudo de Langdana, et al¹⁶, os autores encontraram que um programa agressivo de terapia nutricional por sonda foi possível na população pediátrica submetida à TMO, incluindo pacientes que receberam RCT. Eles observaram que a contribuição da sonda para a energia variou em média de 33% a 48% das necessidades por kg de peso durante o programa¹⁶.

A nutrição enteral por sondas tem sido extensivamente preconizada para alimentação de crianças durante o tratamento do câncer^{17,18}. Vários estudos têm observado factibilidade e evolução favorável do estado nutricional, por meio de sondas em pacientes com câncer submetidos ao TMO^{19,20}.

Pacientes receptores de transplante alogênico realizam regimes de condicionamento mais agressivos, geralmente uma combinação de altíssimas doses de dois ou mais quimioterápicos, muitas vezes em combinação com a RCT, com graves consequências para a integri-

dade do trato gastrointestinal, além de vários outros efeitos.

Neste estudo, analisando todas as variáveis medidas, foi possível observar que os indivíduos que realizaram o transplante alogênico apresentaram condições de risco nutricional menos favoráveis em relação aos que realizaram transplante autólogo, como o maior número de pacientes em jejum, na maioria dos casos associado a complicações clínicas graves. Apesar de não haver diferença significativa, os pacientes que realizaram TMO alogênico permaneceram, em média, maior tempo em jejum, sendo a maior porcentagem por complicações.

Existem evidências de que o transplante alogênico contribui mais com fatores de risco para complicações gerais, principalmente devido à maior resposta inflamatória, com aumento na síntese das citocinas pró-inflamatórias nessa fase. Essa condição parece ser ainda mais agravada no transplante alogênico não aparentado, não incluído neste estudo, porque nessa data a instituição ainda não realizava esse tipo de TMO²¹.

Além disso, também foi possível observar que, apesar dos pacientes

receptores de TMO autólogo apresentarem maior uso de NPT, essa atingiu menor média de adequação de energia nos receptores de TMO alogênico, podendo refletir o maior risco do grupo para as complicações, tanto de ordem orgânica, como metabólica²². De forma geral, o grupo dos aloenxertos teve maior necessidade de terapia nutricional, o que foi observado, também, pela maior necessidade de uso de sonda. Além disso, a oferta de energia, tanto pela via parenteral como pela sonda, foi inferior à alcançada pelo grupo de TMO autólogo.

A NPT é o método de terapia nutricional que tem sido mais utilizado e preconizado para pacientes que realizam TMO, principalmente em decorrência dos resultados de um estudo antigo, que demonstrou que o seu uso profilático teve impacto positivo na sobrevida após vários anos de acompanhamento²³. Entretanto, o uso de NPT também está associado ao maior risco de complicações, principalmente de ordem infecciosa e metabólica, que podem ser mais preocupantes em pacientes com imunossupressão grave, como é o caso de pacientes em TMO. Assim, atualmente, não se justifica o uso rotineiro de NPT, mas somente na presença de toxicidade ou complicações gastrointestinais graves, que impeçam o uso da via enteral de forma plena^{24,25,26,27}.

Vários grupos vêm preconizando o uso de gastrostomia endoscópica percutânea (PEG) em pacientes com câncer, principalmente quando a terapia nutricional é necessária por período prolongado^{28,29,30}. Entretanto, esse método, em pacientes TMO, ainda não foi testado, mas pode ser útil e factível, desde que utilizado precocemente, antes das lesões em mucosa oral e gastrointestinal, fora do período de aplasia medular com plaquetopenia grave.

Todos os procedimentos de colocação de sondas neste estudo foram realizados obedecendo aos critérios de indicação e contra-indicação, principalmente levando-se em conta os riscos de mucosites graves, plaquetopenia grave e sangramento oral ou gastrointestinal. Apesar disso, o uso de sonda não foi protocolado para sua colocação no início do tratamento. Mais da metade dos pacientes (61%) passaram a sonda após a infusão das células da medula óssea, momento de maior risco de complicações, pelas baixas contagens de plaquetas e leucócitos e maior frequência de toxicidade gastrointestinal grave, como mucosites e algumas vezes vômitos não controláveis. De acordo com os resultados, 8 pacientes (9%), o que corresponde a 19% das indicações (8/42), tiveram a passagem contraindicada por motivos relacionados às complicações do TMO, frequentes principalmente nas duas semanas que sucedem a infusão das células da medula óssea. Esse fator, provavelmente, tenha contribuído para o menor sucesso da alimentação enteral. Mesmo com a transfusão de plaquetas para pacientes plaquetopênicos graves ou a administração de medicamentos para amenizar os vômitos, reduzindo riscos da passagem da sonda e otimizando a terapia, não garantiu infusão plena do volume de dieta planejado para alcançar

as necessidades de energia, o que provavelmente contribuiu para os resultados observados quanto à oferta de energia alcançada por sonda, reduzindo a eficiência da terapia.

Assim, observa-se a importância de se desenvolver ensaios clínicos, contemplando um delineamento com indicação de sonda ou PEG no início da terapia de condicionamento do TMO. Isso poderia garantir uma terapia nutricional com menor risco de infecções, pelo menor uso, ou pelo uso por período mais curto de NPT. Além disso, a colocação da PEG logo no início eliminaria os riscos associados ao procedimento de colocação de sondas nos períodos de aplasia medular e graves toxicidades gastrointestinais, como também as contraindicações de sua colocação por esse fator. Essa conduta, portanto, poderia garantir a oferta mais adequada de dieta por via enteral durante todo o período do TMO, sem perdas acidentais ou por vômitos da sonda, maior tolerância da dieta infundida, menores riscos, com impacto favorável no estado nutricional e, por consequência, no prognóstico.

Outros aspectos que podem ser relevantes para melhorar a terapia nutricional por sondas são as dietas, a posição da sonda, o uso de bomba de infusão e o uso de alguns medicamentos de forma protocolada, como antieméticos e pró-cinéticos.

O controle dessas variáveis poderia ajudar na tolerância e otimização da terapia nutricional por sondas.

Conclusão

As três formas combinadas de terapia nutricional demonstraram contribuir mais para a oferta total de energia, tendo a NPT uma contribuição superior. Apesar de a sonda ter contribuído em menor grau do que a NPT, representou oferta importante, compondo, em média, 80% com a VO e 51% isoladamente. Essa contribuição inferior, provavelmente, está associada à alta frequência de toxicidades gastrointestinais. Os pacientes cujo TMO realizado foi do tipo alogênico apresentaram maior dificuldade para atingir a oferta de energia com a terapia nutricional, podendo estar associada às complicações relativas ao grupo, indicando maior risco nutricional e probabilidade de pior desfecho clínico. Portanto, há necessidade de ensaios clínicos controlados, para avaliar a aplicabilidade e benefícios da terapia nutricional protocolada, em especial quanto ao uso de sondas e PEG, principalmente avaliando-se a indicação precoce.

Agradecimentos

Às nutricionistas que fizeram parte da equipe de nutrição no momento do estudo, auxiliando na coleta dos dados.

REFERÊNCIAS

1. Seber A. Transplante de células progenitoras em pediatria. *Pediatr Moderna*. 1999;35(8):630-4.
2. Lozano JE, Cuéllar F. Transplante de médula ósea. Revisión de actualidad. *Acta Med Colomb*. 1991;16(6):322-32.
3. Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Energy requirements of parentally fed bone marrow transplant recipients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1985;(9):139-43.
4. Geibig B, Owens JP, Mirtallo JM, et al. Parenteral nutrition for marrow transplant recipients: evaluation of an increased nitrogen dose. *J Parenter Enteral Nutr*. 1991;(2)15:184-8.
5. Weisdorf SS, Schwarzenberg SJ. Nutritional support of hematopoietic stem cell recipients. In: Thomas ED, Blume KG, Forman SJ, editors. *Hematopoietic cell transplantation*. Malden (MA): Blackwell Science, Inc; 1999.
6. Stiff P. Mucositis associated with stem cell transplantation: current status and innovative approaches to management. *Bone Marrow Transplant*. 2001;27(2):3-11.

7. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Fanelli FR. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr.* 2002;75(2):183-90.
8. Harris JA, Benedict F. *A Biometric Study of Basal Metabolism in Man.* Washington (DC): Carnegie Institute of Washington; 1919.
9. World Health Organization. Energy and Protein Requirements. Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization. Technical Report Series. 1985;(724).
10. Finan K, Larson DE, Goran M. Cross-validation of prediction equations for resting energy expenditure in young, healthy children. *J Am Diet Assoc.* 1997;97:140-5.
11. Dawson NB, et al. Epi info [computer program]. Version NCSS/PASS 2000: Estatistical software Dawson edition. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003.
12. Seber A, Bonfim CMS, Daudt LE, Gouveia RV, Ginani VC, Mauad M, Castro Jr CG. Indicações de Transplante de Células-Tronco hematopoéticas em Pediatria: Consenso apresentado no I Encontro de Diretrizes Brasileiras em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas – Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(3):225-39.
13. Castro Jr. CG, Gregianin LJ, Brunetto AL. Análise clínica e epidemiológica do transplante de medula óssea em um serviço de oncologia pediátrica. *J Pediatr.* 2003;79(5):413-22.
14. Papadopoulou A. Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation. *Eur J Clin Nutr.* 1998;52(12):863-71.
15. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selgaf G, van Bokhorst-de van der Schuereng MAE, von Meyenfeldt M, Zurcher G, Fietkau R, Aulbert E, Frick B, Holm M, Kneba M, Mestrom HJ, Zander A. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):245-59.
16. Langdana A, Tully N, Molloy E, Bourke B, O'Meara A. Intensive enteral nutrition support in paediatric bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2001;27(7):741-6.
17. Papadopoulou A, Macdonald A, Williams MD, Darbyshike PJ, Booth IW. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child.* 1997;77(2):131-6.
18. Den B, Lippens RJ, Van't Hof MA, et al. Nasogastric tube feeding in children with cancer: the effect of two different formulas on weight, body composition, and serum protein concentrations. *J Parenter Enteral Nutr.* 2000;24(6):351-60.
19. Sefcick A, Anderton D, Byrne JL, Teahon K, Russell NH. Naso-jejunal feeding in allogeneic bone marrow transplant recipients: results of a pilot study. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(12):1135-9.
20. Hastings Y, White M, Young J. Enteral nutrition and bone marrow transplantation. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2006;23(2):103-10.
21. Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N, Suehiro A, Hamano T, Okamoto T, Kanamaru A, Kakishita E. Oral eicosapentaenoic acid for complications of bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28(8):769-74.
22. Garófolo A, Modesto PC, Gordan LN, Petrilli AS, Seber A. Perfil de lipoproteínas, triglicérides e glicose plasmáticos de pacientes com câncer durante o transplante de medula óssea. *Rev Nutr.* 2006;19(2):281-8.
23. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, et al. Positive Effect of Prophylactic Total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1987;43(6):833-8.
24. Christensen ML, Hancock ML, Gaftuso J, Hurwifz CA, Smith C, McCormick J, Mirro JJ. Parenteral Nutrition Associated with increased Infection Rate in Children with Cancer. *Cancer.* 1993;72(9):2732-8.
25. Peltz G. Nutrition support in cancer patients: a brief review and suggestion for standard indications criteria. *Nutrition J* [Internet]. 2002;1(1). Available from: <http://www.nutritionj.com/content/1/1/1>
26. Sheean PM. Nutrition Support of Blood or Marrow Transplant Recipients: How Much Do We Really Know? *Pract Gastroenterol.* 2005;26(s/n):84-96.
27. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr.* 2009;28(4):445-54.
28. Aquino VM, Smyrl CB, Hagg R, McHard KM, Prestridge L, Sandler, ES. Enteral nutritional support by gastrostomy tube in children with cancer. *J Pediatr.* 1995;127(1):58-62.
29. Barron MA, Ducan DS, Green GJ, Modrusan D, Connolly B, Chait P, Saunders EF, Greenberg M. Efficacy and Safety of Radiologically Placed Gastrostomy Tubes in Paediatric Haematology/Oncology Patients. *Med Pediatr Oncol.* 2000;34(3):177-82.
30. Pedersen AM, Kok K, Petersen G, Nielsen OH, Michaelsen KF, Schmiegelow K. Percutaneous endoscopic gastrostomy in children with cancer. *Acta Paediatr.* 1999;88(8):849-52.

*Recebido em 6 de janeiro de 2011
Versão atualizada em 18 de fevereiro de 2011
Aprovado em 25 de março de 2011*