

# Terapia Nutricional de Pacientes com Câncer Infantojuvenil submetidos a Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n3.43>

*Nutritional Support in Juvenile Cancer Patients under Hematopoietic Stem Cell Transplantation*

Terapia Nutricional de Pacientes com Câncer Infantojuvenil submetidos a Transplante de Medula Ósea

Adriana Garófolo<sup>1</sup>; Claudia Harumi Nakamura<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução:** O estado nutricional é fortemente afetado pelo processo de transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Os distúrbios nutricionais em pacientes TCTH são comuns e são consequência da doença primária, da terapia de citoredução realizada durante o regime de condicionamento e das suas complicações, como as infecções, enterocolite neutropênica, doença do enxerto contra o hospedeiro, entre outras. **Objetivo:** Realizar uma revisão narrativa com base nos principais estudos e posicionamento de experts na literatura, somado à experiência do nosso grupo. **Método:** Levantamento bibliográfico dos principais estudos e consensos sobre os temas terapia nutricional, paciente oncológico, paciente oncológico pediátrico e transplante TCTH. **Resultados:** O estado nutricional e a oferta nutricional deficientes podem influenciar negativamente a função imune durante o estresse metabólico, aumentando o risco de complicações e desfavorecendo o prognóstico. Propostas de intervenção nutricional e as principais recomendações para a terapia de nutrição oral, enteral e parenteral foram revisadas. Dois algoritmos foram desenvolvidos, baseados nos resultados da revisão, discriminando as fases do TCTH, com a finalidade de facilitar a decisão da terapia nutricional. **Conclusão:** Existem poucas evidências para embasar as recomendações nutricionais e a terapia nutricional para crianças e adolescentes submetidos ao TCTH. Muitas informações são baseadas em estudos com adultos ou população pediátrica oncológica em tratamento antineoplásico comum. Há necessidade de ensaios clínicos controlados para avaliar a aplicabilidade e os benefícios da terapia nutricional em pacientes pediátricos submetidos a TCTH.

**Palavras-chave:** Dietoterapia; Neoplasias; Transplante de Medula Ósea; Nutrição Enteral; Nutrição Parenteral.

## Abstract

**Introduction:** Nutritional status is influenced by hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Nutritional disorders in HSCT patients are common and are a consequence of the primary disease, cytoreduction therapy performed during the conditioning regimen and complications such as infections, neutropenic enterocolitis, graft versus host disease, among others. **Objective:** To carry out a narrative review based on the main studies and positioning of experts in literature, in addition to the experience of our group. **Method:** Bibliographical survey of the main studies and consensus on the nutritional therapy, oncology patient, pediatric oncology patient and transplantation HSCT. **Results:** Poor nutritional status and nutritional supply can negatively influence immune function during metabolic stress, increasing the risk of complications and disfavoring the prognosis. Nutritional intervention proposals and the main recommendations for oral, enteral and parenteral nutrition therapy were reviewed. Two algorithms were developed, based on the results of the review, discriminating the phases of HSCT, in order to facilitate the decision of nutritional therapy. **Conclusion:** There is little evidence to support nutritional recommendations and nutritional therapy for children and adolescents submitted to HSCT. Much information is based on studies with adults or pediatric population oncology in common antineoplastic treatment. There is a need for controlled clinical trials to evaluate the applicability and benefits of nutritional therapy in pediatric patients undergoing HSCT.

**Key words:** Diet Therapy; Neoplasms; Bone Marrow Transplantation; Enteral Nutrition; Parenteral Nutrition.

## Resumen

**Introducción:** El estado nutricional es fuertemente afectado por el proceso de trasplante de médula ósea (TMO). Los trastornos nutricionales en los pacientes TMO son comunes y son consecuencia de la enfermedad primaria, de la terapia de citoreducción realizada durante el régimen de condicionamiento y de las complicaciones de éstas, como las infecciones, enterocolitis neutropénica, enfermedad del injerto contra el huésped, entre otras. **Objetivo:** Realizar una revisión narrativa con base en los principales estudios y posicionamiento de expertos en la literatura, sumado a la experiencia de nuestro grupo. **Método:** Levantamiento bibliográfico de los principales estudios y consensos sobre los temas terapia nutricional, paciente oncológico, paciente oncológico pediátrico y trasplante TCTH. **Resultados:** El estado nutricional y la oferta nutricional deficientes pueden influir negativamente en la función imune durante el estrés metabólico, aumentando el riesgo de complicaciones y desfavoreciendo el pronóstico. Las propuestas de intervención nutricional y las principales recomendaciones para la terapia de nutrición oral, enteral y parenteral se revisaron. Dos algoritmos fueron desarrollados, basados en los resultados de la revisión, discriminando las fases del TCTH, con la finalidad de facilitar la decisión de la terapia nutricional. **Conclusión:** Existen pocas evidencias para basar recomendaciones nutricionales y la terapia nutricional para niños y adolescentes sometidos al TCTH. Muchas informaciones se basan en estudios con adultos o población pediátrica oncológica en tratamiento antineoplásico común. Se necesitan ensayos clínicos controlados para evaluar la aplicabilidad y los beneficios de la terapia nutricional en pacientes pediátricos sometidos a TCTH.

**Palabras clave:** Dietoterapia; Neoplasias; Transplante de Médula Ósea; Nutrición Enteral; Nutrición Parenteral.

<sup>1</sup> Nutricionista. Coordenadora do Serviço de Nutrição do Instituto de Oncologia Pediátrica (IOP). Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer (Graacc). Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). São Paulo (SP), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-7703-7088>

<sup>2</sup> IOP-Graacc/Unifesp. São Paulo (SP), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2096-8129>

**Endereço para correspondência:** Adriana Garófolo. Rua Pedro de Toledo, 572 - Vila Clementino. São Paulo (SP), Brasil. CEP 04039-001. E-mail: [adriana garofolo@graacc.org.br](mailto:adriana garofolo@graacc.org.br).



## INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) envolve a administração de quimioterapia, radioterapia e posterior infusão dessas células. As indicações dos pacientes oncológicos pediátricos para a realização desse tratamento variam conforme o diagnóstico oncológico, a refratariedade, a recidiva e a remissão da doença oncológica<sup>1</sup>.

Esses pacientes já apresentam agravo nutricional antes do TCTH, em razão da terapia antineoplásica prévia e da doença de base, que normalmente é uma condição refratária ou de recidiva. Tais processos desencadeiam uma resposta infamatória, ocasionando alterações metabólicas, anorexia e perda de massa magra e das demais reservas energéticas<sup>2,3</sup>. Nesses casos, os pacientes já possuem risco nutricional antes da realização do TCTH.

As complicações do TCTH podem ser agudas ou crônicas e dependem da doença subjacente e de sua condição inicial antes do procedimento, do tipo de transplante, da quimioterapia e do regime preparatório para radioterapia.

Entre as principais complicações, destacam-se sangramentos, infecções, falência de órgãos, toxicidades gastrointestinais, doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH), falha ou rejeição do enxerto e doença recorrente.

Os distúrbios nutricionais em pacientes TCTH também são comuns e são consequência da doença primária, da terapia de citorredução realizada durante o regime de condicionamento e das suas complicações, como as infecções, DECH, enterocolite neutropênica, rejeição do enxerto, doença hepática, entre outras. Alterações nutricionais ocorrem em decorrência a essas complicações e aos quadros de anorexia, náuseas e vômitos, alteração de paladar, mucosites, diarreia e má absorção de nutrientes, tendo como consequência elevação do risco de desnutrição e deficiências nutricionais, distúrbios eletrolíticos, catabolismo muscular, caquexia e perda de proteínas<sup>4</sup>.

Portanto, o estado nutricional é fortemente afetado pelo processo de TCTH. A ingestão reduzida de proteínas, por exemplo, pode influenciar negativamente a função imune durante o estresse metabólico, aumentando o risco de complicações e desfavorecendo o prognóstico.

Sabe-se que desnutrição no paciente crítico não oncológico eleva as taxas de infecção, diminui a capacidade de cicatrização, aumenta o tempo de internação e de mortalidade. No paciente oncológico, não é diferente, e este apresenta ainda menor tolerância à quimioterapia e à radioterapia<sup>2,3</sup>. De acordo com as diretrizes para a terapia nutricional durante o TCTH, todos os pacientes submetidos a esse procedimento com regimes de condicionamento mieloablativo são de risco nutricional<sup>5,6</sup>.

Nos pacientes com desnutrição, há redução de doses para administração de quimioterapia durante o regime de condicionamento do TCTH<sup>7</sup>. Além disso, sabe-se que a farmacocinética e a distribuição de drogas variam conforme os diferentes tecidos<sup>8</sup>. O paciente com déficit de massa magra, e/ou aumento de massa gordurosa apresenta alterações metabólicas de drogas.

Complicações do trato gastrointestinal, como diarreia, mucosites graves, anorexia, vômitos intensos, má absorção de nutrientes e DECH são os principais responsáveis por grande parte das indicações de terapia nutricional: suplementos orais, nutrição enteral e nutrição parenteral.

O acompanhamento nutricional em todas as fases do tratamento é muito importante. Assim, esses pacientes devem ser avaliados constantemente e algoritmos para definição da terapia nutricional devem ser aplicados para assegurar a melhor decisão. Esse processo garante a identificação adequada do risco nutricional e a indicação precoce da terapia nutricional, considerando diagnóstico, tipo de transplante e tratamento e seus efeitos adversos, aumentando os benefícios desse suporte e evitando os riscos de uma indicação inadequada<sup>5,6</sup>.

Com o objetivo de discutir propostas de intervenção nutricional, as principais recomendações para a terapia de nutrição oral, enteral e parenteral foram revisadas e dois algoritmos foram desenvolvidos, discriminando as fases do TCTH, com a finalidade de facilitar a decisão da terapia nutricional.

## TERAPIA NUTRICIONAL

As metas da terapia nutricional podem ser separadas de acordo com as fases do tratamento. No momento pré-TCTH, as metas são corrigir ou manter o estado nutricional adequado, ajustando as reservas de macro e de micronutrientes para melhorar a tolerância à terapia antineoplásica, diminuir riscos de infecção, melhorar a imunidade e a resposta a inflamação durante o tratamento. Durante a internação para a realização do TCTH, as metas nutricionais são minimizar o agravo nutricional, controlar os sintomas gastrointestinais, melhorar a resposta à terapia antineoplásica, diminuir complicações gerais, minimizar o déficit de crescimento e de desenvolvimento, controlar a resposta pró-inflamatória, controlar os sintomas gastrointestinais e abreviar o tempo de internação<sup>9</sup>. Dificilmente, ocorre algum anabolismo durante a terapia metabólico-nutricional, pois a resposta inflamatória leva à produção de hormônios catabólicos, que, associados ao processo de estresse, desviam a via metabólica de proteínas, sendo essas utilizadas como fonte de energia, importante nessa fase<sup>2</sup>.

No pós-TCTH, as metas são manter a curva adequada de crescimento e de desenvolvimento, corrigir o estado

nutricional e controlar as repercussões nutricionais e metabólicas das terapias<sup>8,9</sup>.

O objetivo da terapia nutricional é, de forma geral, melhorar a resposta ao tratamento, diminuir os riscos de complicações, melhorar a sobrevida, melhorar a qualidade de vida.

Apesar da grande discussão sobre a via preferencial de terapia nutricional nesses pacientes, durante a realização do TCTH<sup>10-13</sup>, a nutrição enteral deve ser priorizada desde que o trato gastrointestinal esteja funcionando. As indicações de cada via de terapia nutricional, como a suplementação oral, a nutrição enteral via sondas e a nutrição parenteral, serão discutidas a seguir, considerando os dados disponíveis na literatura e a experiência do grupo.

### **Nutrição enteral - o trato gastrointestinal**

Para a realização de terapia nutricional enteral (oral, via sondas, ou via ostomias), deve-se avaliar a capacidade funcional do trato gastrointestinal. Situações que modifiquem os sistemas de digestão e absorção, como mucosite, infecções, DECH, entre outras, podem comprometer o adequado aproveitamento dos nutrientes e serem ineficientes caso sejam mal indicadas<sup>14</sup>.

Com base nos conceitos de que o jejum prolongado causa atrofia da mucosa intestinal, rompendo a integridade imunológica do trato gastrointestinal e aumentando o risco de translocação bacteriana, o alimento constitui importante estímulo para manter a função e a estrutura da mucosa intestinal, liberando secreções pancreáticas, biliares e fatores hormonais<sup>14</sup>.

A escolha dessas vias (oral e sondas) deve ser priorizada em pacientes com trato gastrointestinal funcionando, ou parcialmente funcionando, antes da indicação de nutrição parenteral, pois preserva o trofismo da mucosa intestinal<sup>12</sup>.

O comprometimento da integridade da membrana celular do trato gastrointestinal, com alterações na barreira intestinal, pode estar associado aos regimes de condicionamento usados para o TCTH, somado ao uso profilático de antibioticoterapia, que destrói a flora intestinal. Em conjunto, esses aspectos podem predispor ao maior risco de translocação microbiana e infecções. Isso tudo pode ser exacerbado ainda mais pela atrofia das vilosidades intestinais em decorrência da deficiência de nutrientes no lúmen (baixa ingestão alimentar) e pela desnutrição, que acarreta a depleção de macro e micronutrientes<sup>15,16</sup>.

### **Terapia nutricional oral**

De acordo com Duggan et al., a utilização da via oral para a realização de terapia nutricional deve ser considerada nesses pacientes<sup>10</sup> para atingir as necessidades nutricionais. Por outro lado, Bechard et al. & Tavit et al.

não verificaram os mesmos resultados<sup>17,18</sup>. Por esse motivo, a indicação da terapia nutricional oral deve ser avaliada de forma individualizada, e deve ocorrer quando a ingestão alimentar for < 70-80% das recomendações nutricionais por de três a cinco dias consecutivos, considerando o estado nutricional de risco, o tempo de expectativa de melhora da ingestão alimentar e o tempo previsto para enxertia, o trato gastrointestinal e o condicionamento<sup>19,20</sup>. Para tanto, sugere-se que sejam realizados cálculos de ingestão alimentar diariamente.

Os suplementos orais têm sido testados em crianças e adolescentes com câncer durante o transplante. Como o tratamento condicionante é muito agressivo, a via oral por meio da dieta tradicional fica prejudicada na maioria dos pacientes. O reforço por meio de suplementos orais completos se torna uma estratégia interessante. Entretanto, uma parcela pequena de crianças e adolescentes poderá se manter do ponto de vista nutricional com essa terapia. Em nosso estudo, dados do acompanhamento de 89 pacientes mostraram que 29% deles permaneceram apenas com a alimentação pela via oral durante o período, o que contribuiu para atingir aproximadamente 90% das necessidades energéticas basais e 76% das necessidades totais. Do total de pacientes do estudo, 46% usaram suplemento oral industrializado; 24 autólogos e 17 alogênicos<sup>21</sup>.

De acordo com os resultados de uma pesquisa realizada em pacientes oncológicos pediátricos, suplementos orais prescritos em quantidade inferior a 35% das necessidades de energia dificilmente trarão benefícios de manutenção ou recuperação do estado nutricional para pacientes com maior grau de depleção. Nesse mesmo estudo, verificou-se que 60% a 70% dos pacientes com desnutrição grave e leve, respectivamente, conseguiram atingir no máximo 45% das necessidades pelos suplementos ofertados. Aproximadamente 30% nos dois grupos atingiram 100% da necessidade<sup>22</sup>. Esses dados demonstram a dificuldade da terapia nutricional pela via oral.

A programação de retirada do suplemento oral pode ser realizada a partir da melhora na ingestão alimentar ( $\geq$  70-80% das necessidades de energia, calculadas por dois ou três dias), devendo atingir cerca 100% das necessidades sem o suplemento oral. Faz-se necessário considerar a fase de tratamento, a presença de toxicidade gastrointestinal, a condição clínica e o estado nutricional atual<sup>20</sup>.

### **Terapia nutricional por meio de sondas ou ostomias**

A desnutrição grave é caracterizada por um organismo exaurido de energia e tecido muscular, deficiente de reserva nutricional, funcionalidade celular comprometida e prejuízo na integridade da membrana celular, o que afeta a maioria dos sistemas orgânicos do hospedeiro e

explica os resultados favoráveis da nutrição parenteral principalmente em pacientes desnutridos com câncer<sup>6</sup>.

Esse grupo observou que o uso de nutrição por sonda em crianças e adolescentes com câncer durante o TCTH é factível, não demonstrando complicações graves associadas à terapia. Complicações de menor gravidade ocorreram em 55% dos pacientes: intensificação dos episódios de vômitos ou diarreia com a progressão do volume de dieta (16%), deslocamento da sonda (19%), infecção fúngica na cavidade oral (9,7%) e obstrução da sonda (6,5%)<sup>21</sup>.

A nutrição enteral tem sido amplamente recomendada para adultos e crianças durante o tratamento do câncer. Vários estudos a consideraram factível em pacientes com câncer submetidos a TCTH, com evolução favorável do estado nutricional, obtida por meio de utilização de sondas para alimentação<sup>23-30</sup>.

Alguns ensaios consideraram a nutrição enteral tão eficaz quanto a nutrição parenteral, porém com menores taxas de complicações. Além disso, a nutrição enteral foi associada com melhor sobrevida, menor incidência de DECH aguda e crônica, e taxa de recuperação de neutrófilos mais acelerada associada a um menor risco de infecção<sup>12,24-27</sup>.

Dados de outro estudo sugerem que a terapia nutricional no período pré-TCTH e durante o TCTH apresentou associação com uma melhor recuperação nutricional após o TCTH<sup>25</sup>.

Estudos atuais mostram correlação inversa entre a desnutrição e os desfechos clínicos, como: menor risco de infecção bacteriana e fúngica e menor tempo de hospitalização. Em pacientes com leucemia mieloide aguda, a desnutrição ao diagnóstico e a perda de peso mais pronunciada durante o TCTH foram indicadores importantes de prognóstico associados à menor sobrevida e pior resultado da doença<sup>26</sup>.

Por isso, a terapia nutricional enteral tem sido amplamente recomendada para pacientes pediátricos submetidos a TCTH, e a nutrição enteral por meio de sonda de alimentação é a via preferencial, na ausência de toxicidade grave do trato gastrointestinal<sup>23,28,29</sup>. Levando-se em consideração riscos e benefícios, a escolha do momento e do método mais adequados para a terapia nutricional do paciente oncológico durante esse processo pode ser uma decisão difícil, algoritmos devem ser utilizados para nortear essas decisões (Figuras 1 e 2).

Existem vários benefícios da alimentação enteral sobre a nutrição parenteral, como redução de complicações; entre elas, os riscos de infecção da corrente sanguínea e as complicações metabólicas, a menor manipulação de cateter, maior facilidade de oferta de macronutrientes, proteção da barreira da mucosa intestinal e melhor controle do estresse metabólico. Além disso, existe a vantagem do custo reduzido com o uso da via gastrointestinal<sup>30</sup>.

Portanto, o uso rotineiro de nutrição parenteral não é indicado, ficando essa via reservada para os casos em que a toxicidade ou as complicações graves do trato gastrointestinal impeçam o uso da nutrição enteral plena<sup>31-34</sup>.

Contudo, por consequência das alterações no trato gastrointestinal, distúrbios absorptivos e de permeabilidade intestinal, ajustes na dieta enteral poderão ser necessários. O uso de formulações especiais, com dietas extensamente hidrolisadas, pode ser necessário em uma parcela dos casos. Na experiência do Graacc, a dieta oligomérica foi necessária em aproximadamente 68% dos pacientes durante TCTH que usaram sonda no período do estudo<sup>21</sup>.

Vários grupos de pesquisa têm defendido o uso da gastrostomia endoscópica percutânea (PEG) para pacientes com câncer, especialmente quando a terapia nutricional é necessária por um período prolongado<sup>35-37</sup>. Embora esse método não tenha sido testado em pacientes com TCTH, pode ser útil e viável para aqueles pacientes cuja duração da terapia seja por período mais prolongado (> 4 semanas). Afim de se evitar complicações como maior agressão e/ou sangramento na passagem da sonda, não se recomenda realizar esse procedimento, na vigência de lesões na mucosa oral e/ou trato gastrointestinal, aliados aos períodos de imunossupressão e trombocitopenia<sup>19</sup>.

Finalmente, a nutrição por meio de sonda nasoenteral é um procedimento viável em crianças e adolescentes submetidos a TCTH e deve ser encorajado. A principal dificuldade enfrentada é a toxicidade gastrointestinal. É importante realizar ensaios clínicos controlados para avaliar a aplicabilidade e os benefícios da terapia nutricional e, em particular, a aplicabilidade da alimentação por sonda nasoenterais e PEG, com investigações sobre indicação precoce.

O atraso na indicação de terapia nutricional pode dificultar o uso da alimentação por sonda e predispor ao aumento do risco de complicações. Portanto, a indicação precoce da alimentação por sonda pode beneficiar um número maior de pacientes, reduzindo assim a necessidade de nutrição parenteral, ou pelo menos diminuindo seu tempo de uso e os riscos relacionados a ela<sup>19,31-34</sup>.

Recomenda-se que as boas práticas de cuidados com a terapia nutricional enteral sejam realizadas conforme Aspen<sup>38</sup>. Preconiza-se utilizar sondas de silicone ou poliuretano, com menor diâmetro possível, de preferência com peso na ponta para reduzir sua extrusão, principalmente após episódios de vômitos. Sua administração pode ser realizada no início do condicionamento até a primeira semana pós-transplante, período em que a ingestão oral fica comprometida. A infusão de dieta enteral deve ser sempre realizada por gotejamento controlado para melhorar a tolerância, recomendando-se bomba infusora de dieta enteral<sup>23,39</sup>.

As dificuldades para a realização de passagem da sonda podem ocorrer em virtude do risco de trauma, como na presença de mucosite graus 3 e 4, sinusite dependendo do grau de comprometimento dos seios nasais e possível dificuldade de drenagem dos seios nasais na presença da sonda e infecção e sangramento; para tanto, sugere-se que a passagem seja realizada com a contagem de 30 mil  $\text{mm}^3$  (ou 20 mil  $\text{mm}^3$  após infusão de plaquetas)<sup>19</sup>.

Uma das contraindicações da terapia nutricional enteral é o trato gastrointestinal não funcionando, que, nesses pacientes, ocorrem mais frequentemente por ileoparalítico e enterocolite neutropênica<sup>19</sup>.

Da mesma forma que em outras terapias, a programação de retirada da terapia nutricional por sondas pode ser iniciada quando a ingestão oral atingir  $\geq 70\text{-}80\%$  das necessidades de energia, por dois ou três dias. A progressão visa a atingir cerca 100% das necessidades com o auxílio do suplemento oral. É necessário considerar a fase de tratamento, a presença de toxicidade gastrointestinal, a condição clínica e o estado nutricional atual<sup>19,20,32</sup>.

### **Principais dificuldades na indicação de nutrição enteral**

Em algumas circunstâncias, a nutrição parenteral será necessária para garantir algum aporte nutricional. Suas principais situações são: (1) Síndromes de obstrução intestinal, pseudo-obstrução e dismotilidade; (2) Após regime de condicionamento com os seguintes sintomas: náuseas, vômitos intratáveis, diarreia ou ostomia de débito (diarreia  $\geq 500$  ml ou  $\geq$  três evacuações por dia durante dois dias), ou mucosite graves; (3) Ostomia de alto débito ( $\geq 1.000$  ml/dia); (4) Intestino isquêmico; (5) Hemorragia gastrointestinal maciça; (6) DECH em quadros iniciais graves<sup>19,20,32</sup>.

### **Nutrição parenteral**

A nutrição parenteral em pacientes com câncer tem motivado grande discussão na literatura, já que esses indivíduos podem apresentar graves restrições do trato gastrointestinal.

Historicamente, a nutrição parenteral total foi o método mais comumente utilizado para fornecer nutrientes durante o TCTH. A importância da nutrição, em especial da nutrição parenteral, ficou bem evidenciada após a publicação dos resultados do estudo randomizado de Weidsdorf et al., que demonstrou que a administração de nutrição parenteral profilática, durante o período do TCTH, aumentou a sobrevida no grupo que a recebeu, após três anos de acompanhamento<sup>40</sup>.

No entanto, o uso da nutrição parenteral também está associado a um risco aumentado de complicações, especialmente de ordem infecciosa e metabólica, em particular entre pacientes com imunossupressão grave, como é o caso dos pacientes em TCTH.

Newman et al. observaram que a nutrição parenteral vem apresentando indicações mais adequadas, embora em 13% dos casos ainda apresentem duração inferior a cinco dias, podendo ter sido tratados pela via enteral. Períodos prolongados de nutrição parenteral de mais de 28 dias não foram comuns<sup>41</sup>.

Apesar das evidências de resultados nutricionais positivos com a oferta de nutrição parenteral total em crianças e adolescentes durante o TCTH<sup>42</sup>, existem poucos estudos nesse contexto e as informações sobre os efeitos da nutrição parenteral total nessa população são escassas. Assim, as recomendações são baseadas nos resultados dos estudos discutidos anteriormente, incluindo os dados em adultos, que também fundamentam os princípios da terapia nutricional em crianças e adolescentes com câncer.

Em oncologia pediátrica, alguns diagnósticos e alguns agentes neoplásicos, como a quimioterapia com metotrexato, tiotepa, fluorouracila, melfalano, cisplatina e a radioterapia abdominopélvica e de corpo total, tornam o paciente muito mais propenso a toxicidades gastrointestinais graves e ao risco nutricional. Portanto, a terapia nutricional pela via parenteral para nutrição pode ser mais necessária<sup>19-21,42,43</sup>.

Aspectos importantes relativos ao uso da nutrição parenteral são o monitoramento e o controle metabólico da oferta e o tipo de cateter utilizado. Como há um risco grande de alterações metabólicas, por conta do quadro inflamatório e de infecções pela manipulação dos cateteres, atenção especial deve ser dada ao manejo dessa terapia<sup>19,21</sup>.

As principais indicações da nutrição parenteral ocorrem na impossibilidade total ou parcial de uso do trato gastrointestinal; plaquetopenia grave não resolvida após infusão de plaquetas em pacientes que se encontrem em terapia enteral; dificuldade de alcançar as necessidades nutricionais pela terapia de nutrição enteral plena em até cinco dias, considerando o estado nutricional e o tempo previsto para enxertia<sup>43</sup>.

Assim, definir critérios para a tomada de decisão de terapia nutricional, melhorando os processos e garantindo que a terapia trará mais benefícios do que complicações, é fundamental para o planejamento terapêutico desses pacientes. Algumas diretrizes estão descritas no Quadro 1.

Por fim, o uso rotineiro da nutrição parenteral não é recomendado, a menos que a toxicidade ou complicações graves do trato gastrointestinal impeçam a oferta plena pela via enteral. Recomenda-se que as boas práticas de cuidados com a terapia nutricional enteral sejam realizadas conforme Aspen, 2002.

### **Algoritmos de terapia nutricional**

Algoritmos são importantes para nortear as decisões sobre intervenções. Em geral, os algoritmos para crianças

Quadro 1. Diretrizes para a terapia nutricional durante o TCTH

Resumo das diretrizes e recomendações	Grau de evidência
Implantar terapia nutricional em pacientes submetidos ao TCTH que estão desnutridos e não serão capazes de ingerir e/ou absorver nutrientes adequadamente por um período prolongado de tempo. Quando a terapia nutricional parenteral é necessária, deve ser implantada, porém suspensa tão logo as toxicidades tenham sido resolvidas	Grau B
Nutrição enteral é a via preferida e deve ser usada em pacientes com trato gastrointestinal funcionando quando a ingestão oral se apresenta inadequada para atender às necessidades nutricionais	Grau C
A terapia nutricional especializada deve ser oferecida para pacientes submetidos ao TCTH, que desenvolvem formas moderadas e graves de DECH, pois podem apresentar ingestão oral inadequada e/ou má absorção intestinal significativa	Grau C
Recomenda-se descontinuar a terapia de suporte por meio da nutrição parenteral quando 50% das necessidades forem satisfeitas pela via enteral em adultos. Entretanto, não há diretrizes para crianças, assim, sugere-se 70-80%	Grau C

Fonte: Adaptada de Garófolo<sup>19</sup>, Huhmann<sup>5</sup>, Aspen<sup>38</sup>, Bozzetti et al.<sup>34</sup>, Arends et al.<sup>6</sup>.

Legendas: TCTH: transplante de células-tronco hematopoiéticas; DECH: doença do enxerto contra o hospedeiro.

e adolescentes com câncer devem levar em consideração algumas premissas, como o consumo alimentar, o risco nutricional da doença e do tratamento antineoplásico, as toxicidades do trato gastrointestinal, o tempo de permanência com a terapia e, em determinadas situações, o prognóstico de cura<sup>19</sup>.

O algoritmo desenvolvido no *St. Jude Children's Research Hospital* foi o primeiro e se tornou um marco nesse processo. Após a implantação de uma equipe de suporte metabólico em 1988, o instrumento foi desenvolvido, sendo testado de 1991 a 1996. Ao final do estudo, os pesquisadores conseguiram demonstrar que a implantação do algoritmo melhorou as indicações de terapia nutricional, com aumento no uso da terapia de

forma geral, especialmente pela via de nutrição enteral por sonda e gastrostomia, reduzindo as indicações excessivas de nutrição parenteral<sup>20</sup>.

Em 2002, o grupo desenvolveu o primeiro algoritmo para a indicação de nutrição enteral, que foi testado até 2004<sup>22</sup>. Dessa pesquisa, concluiu-se que suplementos orais podem ser usados de forma a prevenir a depleção nutricional em pacientes com risco, mas não são efetivos para pacientes com depleção moderada e grave e as indicações de sonda devem ser precoces nesse grupo.

Na sequência, o *Children's Oncology Group* (COG) em 2004 propôs, em um encontro, um novo algoritmo, levando em consideração as mesmas premissas daquele desenvolvido pelo St Jude<sup>44</sup>.

Dessa forma, algumas outras publicações surgiram, mostrando resultados similares com a utilização de algoritmos para a população infantojuvenil com câncer. Com a finalidade de instituir a terapia nutricional precocemente, sugerem-se os algoritmos nas Figuras 1 e 2, conforme a fase do tratamento do TCTH. Estes foram desenvolvidos pelo nosso grupo, com base em algoritmos propostos na literatura e outros testados para pacientes oncológicos pediátricos por vários grupos, incluindo o nosso grupo no Graacc<sup>20,22,44-46</sup>.

## CONCLUSÃO

Poucas evidências existem para embasar as recomendações nutricionais e a terapia nutricional para crianças e adolescentes submetidos ao TCTH. Muitas informações são baseadas em estudos com adultos ou população pediátrica oncológica em tratamento antineoplásico comum.

A nutrição parenteral ainda parece ser a primeira escolha de muitos centros que oferecem o tratamento de TCTH. Porém, de acordo com o exposto e nossa experiência, a nutrição enteral é um procedimento viável em pacientes submetidos ao TCTH e deve ser encorajada. A principal dificuldade enfrentada pelos pacientes no uso da alimentação por sonda é a trombocitopenia e as complicações gastrointestinais, que podem ser manejadas, desde que haja programação precoce para esse suporte.

Por isso, protocolos assistenciais podem ser importantes para guiar essas decisões. Atualmente não existem algoritmos propostos para guiar a decisão da terapia nutricional de pacientes com câncer infantojuvenil em TCTH.

Assim, é fundamental conduzir ensaios clínicos controlados para avaliar a aplicabilidade e os benefícios dessas intervenções, quer seja por meio de protocolos ou de algoritmos e, em particular, avaliar a aplicabilidade da alimentação por sonda e da PEG indicadas precocemente.

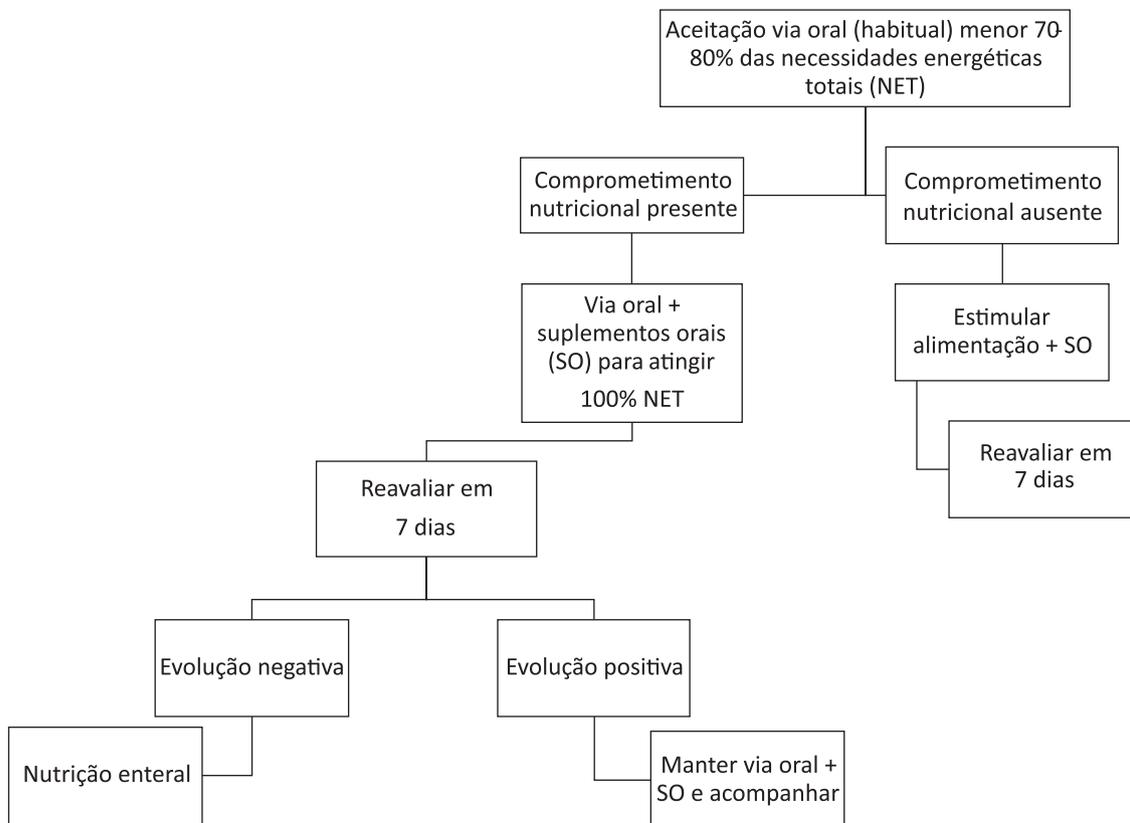


Figura 1. Algoritmo de terapia nutricional em pacientes pediátricos na fase pré-TCTH

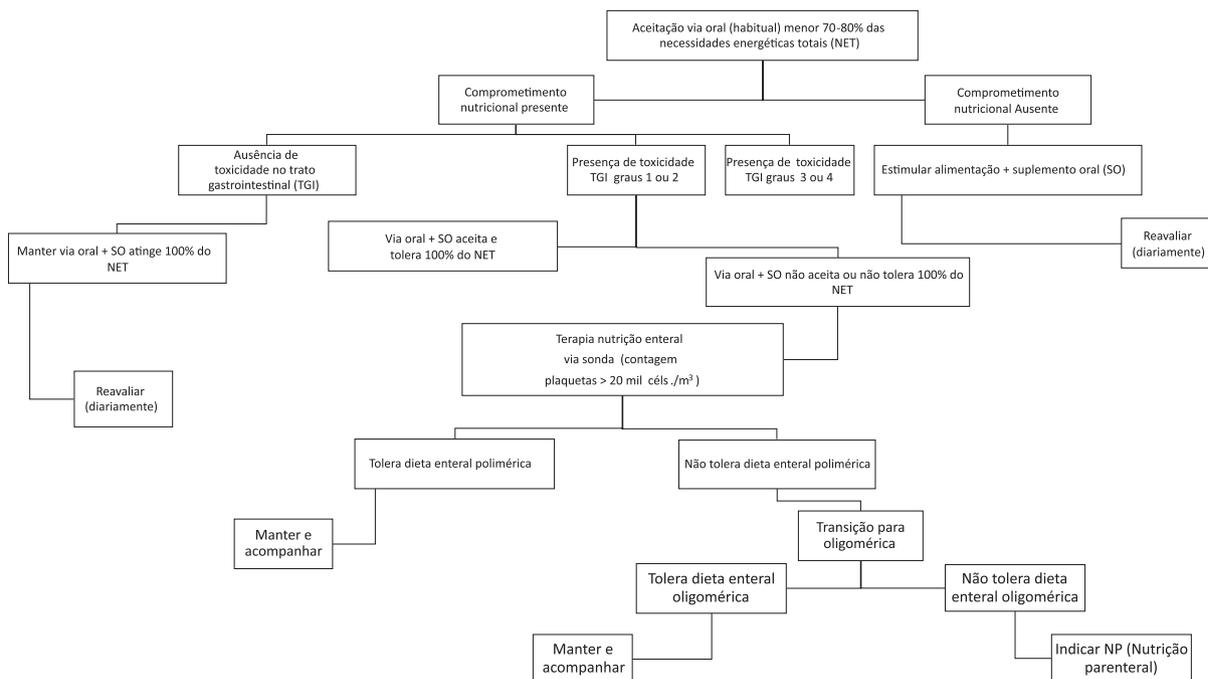


Figura 2. Algoritmo de terapia nutricional em pacientes pediátricos durante o TCTH

**DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

Nada a declarar.

**FONTES DE FINANCIAMENTO**

Não há.

**REFERÊNCIAS**

- Seber A, Bonfim CMS, Daudt LE, Gouveia R., Ginani VC, Mauad M, et al. 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, Rio de Janeiro 2009.0. *Rev Bras Hematol Hemoter* [Internet]. 2010 [cited 2018 Sep 12];32(3):22-39. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v32n3/aop83010.pdf>
- Sapólnik R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. *Jornal Pediatr*. 2003;79(2):231-42.
- Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, De Maselli T, Bonilla M, et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. *Eur J Cancer*. 2012;48(2):243-52.
- Murray SM, Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD002920.
- 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. *J Parenter Enter Nutr*. 2009;33(5):472-500.
- Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017 Feb; 36(1):11-48.
- Myers LC, Sun P, Brennan LL, London WB, Guinan EC. Effect of weight on outcomes of children undergoing hematopoietic cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol*. 2013 ;30(2):116-30.
- 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 Mar;50(3):402-10.
- Cohen J, Maurice L. Adequacy of nutritional support in pediatric blood and marrow transplantation. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2010;27(1):40-7.
- Duggan C, Bechard L, Donovan K, Vangel M, O'Leary A, Holmes C, et al. Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(1):104-9.
- Seguy D, Berthon 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.
- Bicakli DH, Yilmaz MC, Aksoylar S, Kantar M, Cetingul N, Kansoy S. Enteral nutrition is feasible in pediatric stem cell transplantation patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(7):1327-9.
- Williams-Hooker R, Adams M, Havrilla A, Leung W, Roach R, Mosby T. Caregiver and health care provider preferences of nutritional support in a hematopoietic stem cell transplant unit. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(8):1473.
- Zamberlan P, Delgado AF, Leone C, Feferbaum R, Okay TS. Nutrition therapy in a pediatric intensive care unit: Indications, monitoring, and complications. *J Parenter Enter Nutr*. 2011;35(4):523-9.
- Ammann RA, Laws HJ, Schrey D, Ehlert K, Moser O, Dilloo D, et al. Bloodstream infection in paediatric cancer centres leukaemia and relapsed malignancies are independent risk factors. *Eur J Pediatr*. 2015 May;174(5):675-86.
- Jenq RR, Ubeda C, Taur Y, Menezes CC, Khanin R, Dudakov JA, et al. Regulation of intestinal inflammation by microbiota following allogeneic bone marrow transplantation. *J Exp Med*. 2012 May 7;209(5):903-11.
- Bechard LJ, Guinan EC, Feldman HA, Tang V, Duggan C. Prognostic factors in the resumption of oral dietary intake after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in children. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2007;31(4):295-301.
- Tavil B, Koksall E, Yalcin SS, Uckan D. Pretransplant nutritional habits and clinical outcome in children undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Exp Clin Transplant*. 2012;10(1):55-61.
- Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Rev Nutr*. 2005;18(4):513-27.
- Bowman LC, Williams R, Sanders M, Ringwald-Smith K, Baker D, Gajjar A. Algorithm for nutritional support: experience of the Metabolic and Infusion Support Service of St. Jude Children's Research Hospital. *Int J Cancer Suppl*. 1998;11:76-80.
- Garófolo A. Enteral nutrition during bone marrow transplantation in patients with pediatric cancer: a prospective cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2012;130(3):159-66.
- Garófolo A, Maia PS, Petrilli AS, Ancona-Lopes F. Resultados da implantação de um algoritmo para terapia nutricional enteral em crianças e adolescentes com câncer. *Rev Nutr*. 2010;23(5):715-30.
- 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.
24. 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.
  25. Dioguardi J, Bryson E, Ahmed-Winston S, Vaughn G, Slater S, Driscoll J, et al. A multi-institutional retrospective study suggests that optimal enteral nutrition (EN) influences outcomes after hematopoietic stem cell transplantation in children and adults. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015;21(2):S248-9.
  26. Baumgartner A, Bargetzi M, Bargetzi A, Zueger N, Medinger M, Passweg J, et al. Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: a nationwide comparison. *Nutrition.* 2017;35:43-50.
  27. Gonzales F, Bruno B, Alarcón Fuentes M, De Berranger E, Guimber D, et al. Better early outcome with enteral rather than parenteral nutrition in children undergoing MAC allo-SCT. *Clin Nutr.* 2017 Oct 12. pii: S0261-5614(17)31365-1.
  28. 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.
  29. Hastings Y, White M, Young J. Enteral nutrition and bone marrow transplantation. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2006;23(2):103-10.
  30. Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013;6(2):157-67.
  31. Christensen ML, Hancock ML, Gattuso J, Hurwitz CA, Smith C, McCormick J, et al. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. *Cancer.* 1993;72(9):2732-8.
  32. Peltz G. Nutrition support in cancer patients: a brief review and suggestion for standard indications criteria. *Nutr J.* 2002 Sep;30;1:1.
  33. Sheean PM. Nutrition Support of Blood or Marrow Transplant Recipients: How Much Do We Really Know? *Pract Gastroenterol.* 2005;(26):84-97.
  34. 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.
  35. Aquino VM, Smyrl CB, Hagg R, McHard KM, Prestridge L, Sandler ES. Gastrostomy tube in children with cancer. *J Pediatr.* 1995 Jul;127(1):58-62.
  36. 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.
  37. Barren MA, Duncan DS, Green GJ, Modrusan D, Connolly B, Chait P, et al. Efficacy and safety of radiologically placed gastrostomy tubes in paediatric haematology/oncology patients. *Med Pediatr Oncol.* 2000;34(3):177-82.
  38. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN Parenter Enteral Nutr.* 2002 Jan-Feb;26(1Suppl): 1SA-138SA.
  39. Ladas EJ, Arora B, Howard SC, Rogers PC, Mosby TT, Barr RD. A Framework for adapted nutritional therapy for children with cancer in low- and middle-income countries: a report from the SIOP PODC Nutrition Working Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(8):1339-48.
  40. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1987;43(6):833-8.
  41. Newman SM, Hayes P, Ramanujachar R, Batra A. Parenteral nutrition during cancer treatment in children: A retrospective study to describe the demographics of typical recipients of parenteral nutrition to aid inform future best management. *Arch Dis Child.* 2016, 101 (Suppl 1) A30-A31.
  42. Wedrychowicz A, Spodaryk M, Krasowska-Kwiecień A, Goździk J. Total parenteral nutrition in children and adolescents treated with high-dose chemotherapy followed by autologous haematopoietic transplants. *Br J Nutr.* 2010;103(6):899-906.
  43. Garófolo A, Boin SG, Modesto PC, Petrilli AS. Avaliação da eficiência da nutrição parenteral quanto à oferta de energia em pacientes oncológicos pediátricos. *Rev. Nutr.* 2007;20(2):181-90.
  44. Children's Oncology Group Cancer Control. Nutrition Sub-Committee. Algorithm for nutrition intervention and categories of nutritional status in the pediatric oncology patient—references and resources. In: Children's Oncology Group. Symposium, 2004; Washington (DC): Children's Oncology Group Cancer Control; 2004
  45. Sajeev M, Cohen J, Wakefield CE, Fardell JE, Cohn RJ. Decision aid for nutrition support in pediatric oncology: a pilot study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(8):1336-47.
  46. Steele C, Salazar A, Rypkema L. Utilization of a nutrition support algorithm reduces unnecessary parenteral nutrition use in pediatric oncology inpatients. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(8):1235-38.

Recebido em 30/8/2018  
Aprovado em 1/11/2018