



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

ESCOLA DE NUTRIÇÃO

**ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA SOB A FORMA DE
RESIDÊNCIA**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS, NUTRIÇÃO E
SAÚDE**

VANESSA MARINHO DIAS

**SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL NO PÓS
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

SALVADOR - BA

2025

VANESSA MARINHO DIAS

**SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL NO PÓS
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de Pós-graduação em Nutrição Clínica sob a forma de residência da Universidade Federal da Bahia como requisito para obtenção do título de Especialista em Nutrição Clínica, sob orientação da Prof^ª. Doutora Patrícia Quadros.

SALVADOR - BA

2025

VANESSA MARINHO DIAS

SUPLEMENTAÇÃO NUTRICIONAL NO PÓS
TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO
HEMATOPOIÉTICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Residência da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia – UFBA, como requisito para obtenção da aprovação no Programa de Pós-Graduação de Residência em Nutrição Clínica da Escola de Nutrição da UFBA.

Banca Examinadora

Patrícia Quadros dos Santos

Doutora do Programa de Medicina e Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia

Orientadora / Presidente da banca

Carla de Magalhães Cunha

Doutora em Alimentos Nutrição e Saúde pela Universidade Federal da Bahia

Karine Brito Beck da Silva

Doutora em Alimentos, Nutrição e Saúde pela Universidade Federal da Bahia

APRESENTAÇÃO

Este estudo trata-se de um Trabalho de Conclusão de Residência da Universidade Federal da Bahia – UFBA, como requisito para obtenção da aprovação no Programa de Pós-Graduação de Residência em Nutrição Clínica da Escola de Nutrição da UFBA, no qual foi orientado pela professora Prof.a Doutora Patrícia Quadros dos Santos.

Este manuscrito será apresentado na forma de artigo científico, sendo constituído por resumo em português, introdução, método, resultados incluindo tabelas, discussão, conclusão e referências bibliográficas, conforme as normas da Revista Visão Acadêmica, para submissão e publicação.

RESUMO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) é um tratamento essencial para neoplasias hematológicas, mas apresenta desafios nutricionais significativos. Esta revisão narrativa investiga os impactos clínicos da suplementação com imunonutrientes, antioxidantes e compostos bioativos em adultos e idosos no pós-TCTH. A busca de artigos ocorreu nos bancos de dados *U.S. National Library of Medicine* (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Embase. Os critérios de inclusão foram artigos que mencionam imunonutrientes, antioxidantes e compostos bioativos em humanos com mais de 18 anos, focando em neoplasia hematológica no pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas. Serão excluídos estudos não disponíveis online, revisões, dissertações e outros tipos de publicações não originais. A pesquisa usou a estratégia PCC (População, Conceito, Contexto) para formular a questão, e descritores foram escolhidos nos bancos de dados MeSH e DeCS para criar a estratégia de busca. De 40 artigos encontrados, após a leitura dos resumos, 4 artigos enquadraram-se nos critérios de inclusão. A literatura analisada destaca benefícios do resveratrol-cobre na redução da mucosite oral, do calcitriol na recuperação imunológica e da vitamina C na redução de infecções. Apesar dos avanços, limitações metodológicas, como pequenos tamanhos amostrais e protocolos heterogêneos, comprometem a aplicabilidade clínica dos achados. A necessidade de estudos clínicos robustos e padronizados é evidente para validar a eficácia dessas intervenções nutricionais. A integração da nutrição de precisão ao manejo do TCTH pode otimizar os desfechos clínicos, reduzindo complicações para os pacientes.

Palavras-chave: Imunonutrição. Transplante de células-tronco hematopoiéticas. Neoplasias hematológicas.

INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado pelo crescimento descontrolado de células que têm a capacidade de invadir rapidamente diversos tecidos e órgãos de forma agressiva. As neoplasias malignas hematológicas envolvem alterações no sistema linfopoiético, englobando condições como leucemias, linfomas e mielomas (Inca, 2019).

O Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade de tratamento proposto para tratamento de neoplasia hematológicas e oncológicas. Ele tem como finalidade a substituição da medula óssea doente ou deficitária por células sadias deste tecido, visando à sua reconstrução. Os transplantes podem ser autólogos, alogênicos e singênicos (Inca, 2023). Devido ao comprometimento metabólico durante o tratamento, é comum a deterioração das funções imunológicas, o que favorece a produção de citocinas pró-inflamatórias, agravando o quadro de desnutrição e prejudicando a eficácia do tratamento (Cordeiro *et al.*, 2015).

Pacientes submetidos ao TCTH frequentemente têm uma condição de saúde comprometida devido ao tratamento prévio e à própria doença. Um estado nutricional deficiente pode impactar negativamente a tolerância ao tratamento e a recuperação pós-transplante. As complicações do TCTH são devido à toxicidade da quimioterapia e da radioterapia.

Durante o processo de TCTH, tanto no pré quanto no pós-transplante, há diversos riscos e complicações nutricionais que podem surgir como piora do estado nutricional e desnutrição em consequência do uso de quimioterápicos em altas doses usadas durante terapia de condicionamento, que possuem como efeitos colaterais, alterações gastrointestinais como náusea, vômito e diarreia, desnutrição, síndrome da anorexia-caquexia, mucosite, doença enxerto contra hospedeiro, fazendo com que haja à ingestão oral inadequada, má absorção de nutrientes e perda ponderal (S. fuji *et al.*, 2015).

A implementação de intervenções nutricionais específicas, como nutrição enteral e parenteral, suplementos nutricionais e o manejo das complicações gastrointestinais, reveste-se de importância fundamental para assegurar a recuperação nutricional e mitigar as complicações pós-transplante. (Taylor *et al.*, 2020). A literatura evidencia que a terapia nutricional adequada no período pré e pós-transplante está associada a melhores

desfechos clínicos, incluindo menor mortalidade, menor tempo de internação hospitalar e melhor qualidade de vida dos pacientes (Johnson *et al.*, 2017). Além disso, evidências atuais sugerem que os nutrientes são capazes de estimular e regular a resposta imunológica e inflamatória do organismo, atuando como imunonutrientes (De souza rosa; cruz, 2017).

Os imunonutrientes são substâncias alimentares que, além de fornecerem nutrientes essenciais ao corpo, desempenham um papel crucial no fortalecimento e regulação do sistema imunológico. Entre esses nutrientes estão os aminoácidos (como glutamina e arginina), ácidos graxos ômega-3, antioxidantes (como vitaminas C e E), minerais (como selênio) e compostos bioativos (como flavonoides, carotenoides e curcumina). Eles contribuem para melhorar a resposta imunológica, reduzir inflamações e auxiliar na recuperação após doenças ou tratamentos, como o transplante de células-tronco hematopoiéticas (Calder, P. C. 2006).

Dessa forma, a imunonutrição desempenha um papel essencial na prevenção, no tratamento e no prognóstico de pacientes oncohematológicos (Ferreira, 2007). Este estudo não apenas contribuirá para a literatura científica, mas também terá um impacto prático significativo, de modo que, ao fornecer uma base sólida de evidências sobre a importância da suplementação nutricional no TCTH, espera-se influenciar positivamente a prática clínica, melhorando os desfechos dos pacientes e a qualidade do cuidado.

Sendo assim, o presente estudo visa mapear as evidências disponíveis na literatura destacando a eficácia dos desfechos clínicos associados a suplementação nutricional no pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas.

MÉTODOS

Tipo de Estudo

Este estudo trata-se de revisão narrativa com ensaios clínicos com o foco na busca e seleção de artigos científicos publicados no período entre 2019 a 2024.

Este tipo de revisão objetiva investigar evidências científicas, identificar e mapear as lacunas existentes sobre determinada área de estudo. Foi desenvolvida por meio de cinco

etapas: I - definição da questão de pesquisa; II - procura por estudos relevantes; III - seleção dos estudos; IV - extração e análises dos dados; V - junção, síntese e exposição dos resultados.

Questão de Pesquisa

Quais os impactos clínicos associados a suplementação nutricional nos pós transplante de células-tronco hematopoiéticas?

Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão definidos para a seleção são: artigos em todos idiomas que mencionem explicitamente estratégias de imunonutrientes em seus títulos, resumos ou palavras-chave; estudos realizados em humanos com idade acima de 18 anos; e intervenções nutricionais que avaliaram os impactos clínicos associados a suplementação com imunonutrientes (glutamina, arginina, ácidos graxos ômega-3), antioxidantes (vitamina C, vitamina E, selênio e polifenóis e compostos bioativos (fitoquímicos, carotenoides, flavonoides, resveratrol, curcumina) em adultos e idosos com neoplasia hematológica no pré e pós transplante de células-tronco hematopoiéticas. Estudos que não estejam disponíveis integralmente online, revisões de literatura, dissertações, teses, editoriais, resumos de congressos e diretrizes clínicas, além de cânceres de outras etiologias, serão excluídos.

A primeira etapa contemplou a elaboração da questão de pesquisa por meio da estratégia PCC (P = População: pacientes onco-hematológicos; C = Conceito: suplementação nutricional C = Contexto: tempo de internação, taxa de infecção, doença do enxerto contra o hospedeiro, complicações pré e pós transplante e mortalidade).

Para o cumprimento da segunda etapa, foram identificados os descritores que englobassem o maior quantitativo de estudos relacionados ao tema da pesquisa, por meio da consulta no Medical Subject Headings (MeSH), para os descritores em inglês, e no Descritores de Ciência da Saúde (DeCS), para os descritores em português. Esse processo, somado ao emprego do operador booleano AND, OR, culminou no desenvolvimento da seguinte estratégia de busca:

PUBMED:
Immunonutrients OR immunonutrition OR glutamine OR arginine OR "omega-3 fatty acids" AND antioxidants OR "vitamin C" OR "vitamin E" OR selenium OR polyphenols AND "bioactive compounds" OR phytochemicals OR carotenoids OR flavonoids OR resveratrol OR Curcumine AND "Hematopoietic Stem Cell Transplantation" OR HSCT OR "Stem Cell Transplantation" OR "Bone Marrow Transplantation" OR "Stem Cell Transplant" OR "Hematopoietic Cell Transplantation" OR "Transplantation, Bone Marrow" OR "Grafting, Bone Marrow" OR "Bone Marrow Grafting" OR "Bone Marrow Cell Transplantation" OR "Transplantation, Bone Marrow Cell" OR "Bone Marrow Transplantation" OR Homologous OR "Transplantation, Isogeneic" OR "Transplantation, Autologous" OR "hematopoietic stem cell transplantation"
LILACS:
("Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas" OR "Hematopoietic Stem Cell Transplantation") AND ("Neoplasias Hematológicas" OR "Hematologic Neoplasms") AND (Antioxidantes OR Antioxidants)
EMBASE:
('hematopoietic stem cell transplantation'/exp OR 'hsct' OR 'bone marrow transplantation'/exp OR 'bmt') AND ('hematologic neoplasms'/exp OR 'hematologic malignancies' OR 'leukemia'/exp OR 'lymphoma'/exp OR 'myeloma'/exp) AND ('immunonutrients' OR 'immunonutrition'/exp OR 'glutamine'/exp OR 'arginine'/exp OR 'omega-3 fatty acids' OR 'antioxidants'/exp OR 'polyphenols'/exp OR 'bioactive compounds'/exp OR 'phytochemicals'/exp)

Inicialmente, a seleção dos estudos consistiu na identificação dos textos nas bases de dados por meio da leitura de título e resumo, para triagem dos trabalhos, conforme critérios de elegibilidade, e leitura de texto completo para extração dos dados.

Fonte de dados

As buscas foram realizadas, no mês de abril de 2024 a janeiro de 2025, nas seguintes bases de dados: U.S. National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Embase.

População

Serão coletados dados da literatura científica referentes a adultos com idade igual ou superior a 18 anos submetidos a transplantes de células-tronco hematopoéticas com câncer hematológico.

Coleta de Dados

Os dados secundários serão coletados nas bases de dados selecionadas através de buscas sistemáticas utilizando os descritores e operadores booleanos mencionados. Os

estudos selecionados passarão por uma triagem baseada nos critérios de inclusão e exclusão definidos.

Análise dos Dados

Os artigos selecionados serão categorizados e avaliados criticamente quanto à metodologia, relevância e qualidade das evidências apresentadas. A análise dos dados será feita através da síntese narrativa, destacando as intervenções nutricionais e seus impactos nos desfechos clínicos dos pacientes. Serão utilizados métodos de análise qualitativa para interpretar os resultados e identificar padrões e temas recorrentes.

Variáveis Estudadas

As variáveis estudadas incluirão: tipo de intervenção nutricional (oral, enteral, parenteral), imunonutrição no pós-transplante, complicações pós-transplante como tempo de internação, taxa de infecção, doença do enxerto contra o hospedeiro, complicações pós transplante e mortalidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

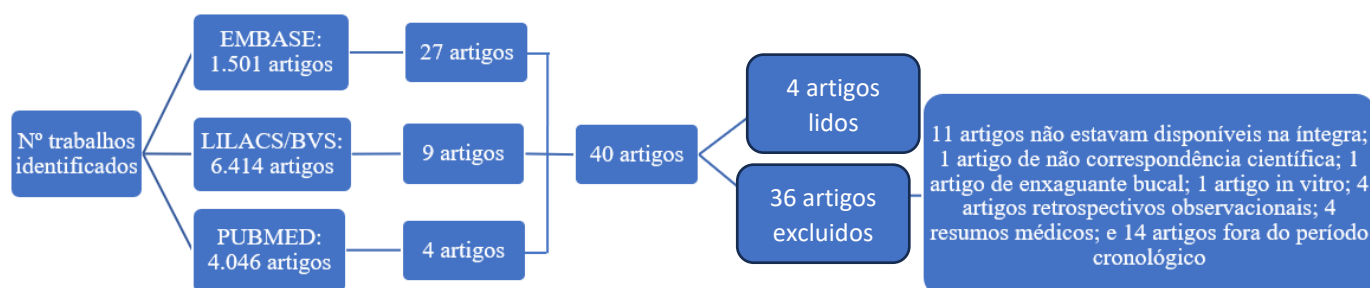
A busca bibliográfica identificou no PUBMED 4.046 estudos para revisão de resumos e 4 artigos para revisão de texto completo, no LILACS 156, na BVS 6.258 estudos para revisão de resumos e 9 artigos para revisão de texto completo. Na EMBASE 1.501 estudos para revisão de resumos e 27 artigos para revisão de texto completo. Dos 40 artigos científicos levantados na busca, 36 estudos foram eliminados por não cumprirem todos os critérios de inclusão previamente definidos: foram eliminados 11 artigos científicos que não estavam disponíveis para leitura na íntegra, 1 artigo de correspondência científica, 1 artigo de intervenção não alimentar (uso de enxaguante bucal), 1 artigo in vitro, 4 artigos retrospectivos observacionais, 4 resumos médicos e 14 artigos fora do período cronológico de 2019 a 2024.

Posteriormente, apenas 4 estudos publicados foram submetidos à leitura de seus conteúdos na íntegra, sendo assim, tais artigos foram selecionados para revisar a literatura sobre os desfechos clínicos associados a suplementação com imunonutrientes, antioxidantes e compostos bioativos em adultos e idosos com neoplasia hematológica no pós-transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Figura 1. Fluxograma da metodologia de seleção de artigos para a composição dessa revisão

Além disso, foi elaborado o Quadro 1 expondo as principais informações contidas nos trabalhos selecionados. Esses dados foram organizados em categorias: autoria, ano de publicação, objetivos, tipo de estudo e os principais resultados encontrados.

Baseado no levantamento bibliográfico obtido na presente revisão narrativa de



literatura, nos últimos anos, o número crescente de estudos clínicos relacionados ao transplante de células-tronco hematopoiéticas têm evidenciado o interesse em novas intervenções nutricionais capazes de melhorar tanto a qualidade de vida quanto os desfechos clínicos desses pacientes (Simmons *et al.*, 2024; Van gorkom *et al.*, 2022; Agarwal *et al.*, 2022; Raoufinejad *et al.*, 2019).

Durante o período pré-transplante, os pacientes frequentemente enfrentam desnutrição e complicações metabólicas devido à doença de base e aos tratamentos quimioterápicos intensivos, o qual a intervenção nutricional precoce é essencial para melhorar o estado nutricional e a tolerância ao transplante (Jones *et al.*, 2019). No entanto, dentro desta pesquisa no recorte temporal não foi observado pesquisas de imunonutrientes voltados ao pré TCTH e desfechos clínicos.

Além disso, efeitos colaterais dos tratamentos, como mucosite e alterações gastrointestinais, podem comprometer a ingestão alimentar e a absorção de nutrientes, agravando a situação nutricional dos pacientes (Bazinet; Popradi, 2019). A

suplementação com imunonutrientes, antioxidantes e compostos bioativos tem mostrado ser benéfica para os pacientes, já que estes nutrientes possuem propriedades que podem ajudar a reduzir o estresse oxidativo, modular a resposta imune e melhorar a regeneração celular.

O resveratrol, é um composto bioativo encontrado em alimentos como uvas e vinho tinto, tem sido investigado por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e cardioprotetoras, demonstrando ter um efeito benéfico na recuperação pós-transplante, ajudando a modular a resposta inflamatória e reduzindo os danos causados pelo estresse oxidativo, o que é fundamental para a preservação da função imunológica e a redução da incidência de infecções pós-transplante (Entezari *et al.*, 2024; Weng *et al.*, 2015). Seu efeito antioxidante também contribui para a redução do estresse celular e para a proteção contra os danos causados pela toxicidade dos tratamentos realizados no processo de TCTH.

AUTORES/ ANO	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Kosar Raoufinejad et al 2019	Avaliar os efeitos do calcitriol na recuperação hematopoiética de curto e longo prazo, sobrevida livre de recidiva (SLR) e sobrevida global (SG) em mieloma múltiplo, linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin após TCTH de sangue periférico autólogo foram avaliados.	Ensaio clínico randomizado	80 pacientes 18 a 68 anos	1:1 em dois grupos por randomização em bloco balanceado. Calcitriol 0,25 µg ou cápsula de placebo foi administrado três vezes ao dia do transplante até o dia 30. Contagem absoluta de neutrófilos (ANC), contagem absoluta de linfócitos (ALC) e contagem de plaquetas (PC) foram determinadas diariamente do transplante até o dia 30. Contagem de leucócitos (WBC), PC e concentração de hemoglobina (HC) dos dias 180 e 365 foram extraídos de arquivos clínicos.	Tempo médio para o enxerto de ANC ($\geq 0,5 \times 10^3 / \mu\text{l}$: 10,0 vs. 11,0 dias; $P = 0,98$) e enxerto de PC ($\geq 20,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$: ambos 14,0 dias; $P = 0,58$) foi semelhante entre os grupos. Tempo médio para a recuperação de ALC foi significativamente menor no grupo calcitriol ($\geq 0,5 \times 10^3 / \mu\text{l}$: 13,0 vs. 20,0 dias; $P < 0,001$). Além disso, as taxas de recuperação de ALC no dia 15 ($\geq 0,5 \times 10^3 / \mu\text{l}$: 82,1% vs. 42,5%; $P < 0,001$) e no dia 30 ($\geq 1,0 \times 10^3 / \mu\text{l}$: 91,7% vs. 57,5%; $P = 0,001$) foram significativamente maiores com calcitriol. WBC, PC e HC nos dias 180 e 365 não foram significativamente diferentes entre os grupos. Nenhum dos índices de OM foi modulado por calcitriol. Todas as RAMs não foram graves e leves, possivelmente ou improváveis relacionadas à intervenção. Em uma mediana de 29 meses de acompanhamento, a RFS foi significativamente melhor no grupo calcitriol (77,0%, EP=7,0% vs. 59,0%, EP=8,0%; $P = 0,03$), embora a OS não tenha sido afetada (87,0%, EP=5,0% vs. 92,0%, EP =4,0%; $P=0,72$).

Anshul Agarwal et al., 2022	Investigar se uma combinação de resveratrol e cobre reduziria as toxicidades relacionadas ao transplante	Estudo piloto prospectivo	25 Pacientes Maior igual de 18 anos	A dose foi administrada 2x/dia, sendo a 1ª 48h antes da administração de melfalano e continuou até o dia +21 pós-transplante. GC (Grupo 1) recebeu apenas mel, 15 mL 2x/dia; o grupo 2 recebeu resveratrol-cobre na dose nível I (DL-I; resveratrol=5,6mg e cobre=560ng); os grupos 3 e 4 receberam resveratrol-cobre em múltiplos de 10, ou seja, grupo 3 (DL-II; resveratrol = 50 mg e cobre = 5 µg) e grupo 4 (DL-III; resveratrol = 500 mg e cobre = 0,5 mg). O grupo 5 (DL-IV) recebeu doses de resveratrol-cobre que são recomendadas como suplemento de saúde (resveratrol = 500 mg,bd e cobre = 5 mg,bd)	Todos pacientes no grupo controle desenvolveram mucosite oral grau 3/4 em comparação com 8/20 (40%) em ambos os grupos resveratrol-cobre 2 mais grupos 3 combinados (P = 0,039). Foi observada redução nas citocinas inflamatórias: TNF-α salivar (p = 0,012) e IL-1β (p = 0,009) no nível de dose I, mas não no nível de dose II.
Gwendoly n NY de Gorkom et al., 2022	Investigar o papel da suplementação de vitamina C na recuperação imunológica de pacientes que receberam quimioterapia em altas doses em combinação com um transplante autólogo de células-tronco (TCT) para resgatar o efeito tóxico da	Ensaio clínico randomizado , prospectivo, triplo-cego	44 pacientes, 18 anos ou mais.	GI: N= 21 receberam vitamina C intravenosa a cada 24h em cloreto de sódio 0,9% na dose de 70mg/kg de peso corporal, começando no 1º dia da quimioterapia em bolsa de infusão de 250mL por 3h via linha venosa central. GC: N=23 receberam 250mL de cloreto de sódio intravenoso 0,9% administrados da mesma forma que o grupo de intervenção. GI PÓS ALTA: N=16 receberam vitamina C oral 2x/dia em duas cápsulas de 500mg até o dia 42 do estudo. GC	Tempo para recuperação de neutrófilos não diferiu entre os dois grupos em 11,2 dias (p = 0,96). Não houve diferenças no tempo de hospitalização (19,7 vs. 19,1 dias, p = 0,80), na incidência de febre neutropênica (57% vs. 78%, p = 0,20) ou na sobrevida global de 3 meses (90,5% vs. 100%, p = 0,13). A bacteremia pareceu ocorrer menos no grupo da vitamina C (10% vs. 35%, p = 0,07).

	medula óssea do tratamento em altas doses.			PÓS ALTA: N=16 receberam o mesmo número de cápsulas de aparência idêntica preenchidas com metilcelulose durante o mesmo período.	
Gary L Simmons et al., 2024	Estudar a hipótese de que a mitigação dos efeitos pró-inflamatórios/oxidantes do HCT com administração precoce de vitamina C atenuará a lesão endotelial e orgânica do condicionamento de alta dose e melhorará a GVHD e a NRM.	Ensaio clínico prospectivo	55 pacientes, de 18-78 anos	GI: coorte inicial de pacientes ($n = 14$) foi inscrita se eles tivessem níveis baixos de vitamina C ($< 0,5$ mg/dL). Recebeu vitamina C parenteral 50mg/kg/dia (ácido ascórbico; McGuff Pharmaceuticals, Santa Ana, CA) dividida em três doses do dia +1 ao dia +14 e transitaram para vitamina C oral 500 mg duas vezes ao dia do dia +15 ao dia +180. Inclui mais pacientes até a conclusão do estudo ($N=55$) GC: controle histórico receberam globulina antitimócito de coelho (ATG) como parte do regime de profilaxia de GVHD predominantemente nos dias -3 a -1 no controle histórico e nos dias -9 a -7 nos receptores de vitamina C	Os receptores de vitamina C tiveram uma tendência para menor mortalidade não recidiva (NRM, 11% vs. 25%, valor de $p = 0,07$) em comparação com controles históricos pareados por pontuação de propensão. Uma tendência semelhante em direção à sobrevida melhorada foi observada (82% vs. 62% $p = 0,06$), sem toxicidades de grau 3 e 4 atribuíveis à vitamina C.

Quadro 1. Informações acerca dos 4 artigos que compõem essa revisão bibliográfica

Legenda: GI: Grupo intervenção; GC: grupo controle

O estudo prospectivo de Agarwal *et al.* (2022) destacou o potencial do resveratrol-cobre na prevenção da mucosite oral, uma das complicações mais debilitantes associadas ao transplante de células-tronco hematopoiéticas. A pesquisa incluiu 25 pacientes e emergiu como uma intervenção promissora que revelou uma redução significativa na incidência de mucosite oral grau 3/4 no grupo tratado (40%) em comparação ao grupo controle (100%) e de marcadores inflamatórios como TNF- α e IL-1 β , indicando um efeito anti-inflamatório relevante. Seu mecanismo parece envolver a modulação da resposta imune inata e a proteção da mucosa gastrointestinal, fatores críticos para a qualidade de vida durante o TCTH.

De acordo com Carvalho *et al.* (2023) em sua revisão os compostos polifenólicos, como o resveratrol, têm ação pleiotrópica, combinando efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos, o que pode explicar seus benefícios em complicações como Doença do enxerto versus hospedeiro (GVHD). Esses estudos demonstram a possibilidade de utilizar compostos como o resveratrol-cobre para aliviar os sintomas de pacientes submetidos a tratamentos agressivos, porém as limitações amostrais e a alta taxa de abandono do tratamento comprometem a aplicabilidade clínica dos resultados e indicam a necessidade de ensaios clínicos futuros.

Estudos relacionados com calcitriol também são relevantes, Raoufinejad *et al.* (2019) investigou o efeito do calcitriol na recuperação hematológica de 80 pacientes submetidos a transplante de medula óssea, com um ensaio clínico randomizado e randomização em bloco. Os resultados demonstraram que, embora o calcitriol não tenha impactado significativamente a recuperação de neutrófilos e plaquetas, ele acelerou a recuperação de linfócitos absolutos, com taxas superiores nos dias 15 e 30 em comparação ao grupo placebo. Este efeito pode ser relevante para a redução de infecções pós-transplante, dada a importância dos linfócitos na resposta imunológica. A análise de sobrevida livre de recidiva também favoreceu o grupo calcitriol após 29 meses, mas a sobrevida global não apresentou diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que o calcitriol é mais eficaz em aspectos específicos da recuperação, e não no impacto geral sobre a mortalidade (Raoufinejad *et al.*, 2019).

Simmons *et al.* (2024) exploraram o papel da vitamina C parenteral em pacientes com níveis séricos baixos dessa vitamina, um fator frequentemente associado a maior vulnerabilidade a complicações no período pós-transplante. Inicialmente, o estudo incluiu

14 pacientes, mas foi posteriormente ampliado para 55, o que conferiu maior poder estatístico à análise. Os participantes receberam vitamina C intravenosa durante o período crítico pós- transplante, seguido de suplementação oral a longo prazo, resultando em indícios de uma tendência para redução da mortalidade não recidiva (NRM) e melhora da sobrevida global, embora esses dados não tenham alcançado significância estatística.

Por fim, Van Gorkom *et al.* (2022) realizaram um ensaio clínico randomizado, triplo-cego, comparando a administração de vitamina C intravenosa com solução salina em 44 pacientes submetidos a quimioterapia intensiva. Embora não tenham sido observadas diferenças significativas nos desfechos, como o tempo de recuperação de neutrófilos, a duração da hospitalização e a incidência de febre neutropênica, os resultados mostraram uma redução na incidência de bacteremia no grupo tratado com vitamina C. Este achado é relevante, pois infecções bacterianas representam uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes imunocomprometidos. A redução de bacteremia sugere que a vitamina C pode ter um efeito protetor no controle de infecções, embora a significância estatística marginal indique a necessidade de estudos complementares para validar essa hipótese.

Em contrapartida, no mesmo estudo, foi investigada a possibilidade de que a vitamina C pudesse auxiliar na recuperação imunológica de pacientes com HSCT através de suas precursoras de células T e células natural killer (NK). No entanto, ao submeter os pacientes à suplementação de vitamina C e compará-los com um grupo que recebeu placebo, não foram observadas mudanças nos parâmetros clínicos, imunológicos, no tempo de recuperação de neutrófilos, nem nos valores séricos e intracelulares da vitamina C (Van gorkom *et al.*, 2022).

A vitamina C é amplamente reconhecida por suas propriedades antioxidantes, ajudando a proteger as células contra os danos causados pelo estresse oxidativo, que é particularmente intenso em pacientes submetidos a tratamentos agressivos, como a quimioterapia e o próprio transplante. Sua ação antioxidante contribui para a redução do risco de complicações como mucosite e lesões celulares, promovendo uma recuperação mais rápida da função imunológica e hematopoiética (Nabarrete *et al.*, 2021; Muscaritoli *et al.*, 2021). Além disso, a vitamina C pode atuar como um coadjuvante no fortalecimento do sistema imunológico, o que é importante para pacientes que enfrentam

pacientes que enfrentam o risco aumentado de infecções após o TCTH (Guimarães; Silva; Sales, 2021).

Em síntese, os estudos analisados apontam para avanços importantes, mas também evidenciam limitações significativas. O resveratrol-cobre se destacou na redução de mucosite oral e marcadores inflamatórios, enquanto o calcitriol demonstrou benefícios na recuperação imunológica e sobrevida livre de recidiva. A vitamina C apresentou um perfil de segurança favorável, com potenciais benefícios na redução de infecções e mortalidade não recidiva. Contudo, a generalização dos resultados é dificultada por limitações metodológicas, como tamanhos amostrais reduzidos e falta de padronização nos protocolos. Esses dados reforçam a necessidade de novos ensaios clínicos de maior escala, com metodologias rigorosas e desfechos claramente definidos, para consolidar o papel dessas intervenções no contexto do transplante de células-tronco hematopoiéticas.

CONCLUSÃO

Intervenções nutricionais inovadoras, como o resveratrol-cobre, têm demonstrado benefícios no alívio da mucosite oral, uma das complicações mais comuns e debilitantes associadas ao tratamento. Além disso, substâncias como calcitriol e vitamina C mostraram-se eficazes na promoção da recuperação imunológica e na diminuição de infecções pós-transplante, sugerindo um papel essencial no controle das complicações infecciosas frequentemente enfrentadas por esses pacientes.

Esses achados sublinham a importância de estratégias terapêuticas multidimensionais que integram abordagens nutricionais para otimizar o tratamento pós-transplante. Sugere-se a continuidade das pesquisas, priorizando a combinação de terapias convencionais e inovadoras, que analisem os benefícios de demais nutrientes imunomoduladores e a inclusão de variáveis de desfechos funcionais, sendo vital para promover avanços no cuidado aos pacientes submetidos ao TCTH, a fim de reduzir complicações, ao mesmo tempo em que se contribui para o progresso da medicina translacional.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, A. et al. A novel pro-oxidant combination of resveratrol and copper reduces Transplant related toxicities in patients receiving high dose melphalan for multiple myeloma (RESCU 001). **PLoS One**, [s.l.], n. 17. v. 2, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0262212.eCollection 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35120140/>. Acesso em: 21 jan. 2025.
- BAZINET, A.; POPRADI, G. A general practitioner's guide to hematopoietic stem-cell transplantation. **Current oncology**, [s. l.], 26(3), 187–191. DOI: <https://doi.org/10.3747/co.26.5033>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31285665/>. Acesso em: 22 jan. 2025.
- CARVALHO, Giovana Alves et al. Suplementação imunomoduladora na evolução do estado nutricional e resposta imune de pacientes em tratamento oncológico: revisão integrativa. **BRASPEN Journal**, v. 38, n. 1, p. 0-0, 2023. <https://braspenjournal.org/article/doi/10.37111/braspenj.2023.38.1.13>
- CALDER, P. C. (2006). Immunonutrition: introduction. *European Journal of Clinical Nutrition*, 60(5), 537-541. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602400>
- CORDEIRO ALO, Fortes RC. Estado nutricional e necessidade de intervenção nutricional em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. *ACM Arq Catarin Med*. 2015;44(4):96-108.
- DE SOUZA ROSA, Lorena Pereira; CRUZ, Daiany de Jesus. Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: revisão de evidências científicas. *Saúde.com*, [S.l.], v. 12, n. 2, p. 561-565, ago. 2017.
- ENTEZARI, M. et al. Curcumin in treatment of hematological cancers: Promises and challenges. *Heliyon*, [s.l.], v. 14, n. 2, p. 121-134, 2024. DOI: 10.1016/j.jtcme.2023.10.004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2023.10.004>. Disponível em: *Clinical nutrition ESPEN*, 33, 213–219. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.05.005>. Acesso em: 21 jan. 2025.
- FERREIRA, Iára Kallyanna Cavalcante. Terapia nutricional em Unidade de Terapia Intensiva. **Rev. Bras. Ter. intensiva** vol.19 no.1. São Paulo Jan./Mar. 2007.
- FUJI, S et al. Perda de peso grave em 3 meses após SCT hematopoiético alogênico foi associada a um risco aumentado de mortalidade subsequente não relacionada à recidiva. *Transplante de Medula Óssea* 50(1):100–105. 2015.
- GUIMARÃES, T. A. S. F; SILVA, L. C. S.; SALES, A. L. C. C. Dietas imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal: Revisão integrativa. **Revisão de Atenção à Saúde – RAS**, [s.l.], v. 19, n. 69, 2021. Disponível em: https://www.seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/7608. Acesso em: 08 fev. 2025.
- JONES, D., et al. (2019). Pre-transplant nutritional assessment and intervention in hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 54(11), 1832-1839.
- JOHNSON, P. et al. (2017). Nutritional status and clinical outcomes in hematopoietic stem cell transplant patients. *Nutrition Research*, 42(1), 102-110.
- Jones, D., et al. (2019). Pre-transplant nutritional assessment and intervention in

hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 54(11), 1832-1839.

MUSCARITOLI, M. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, [s. l], 40(5), 2898–2913. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33946039/>. Acesso em: 22 jan. 2025.

NABARRETE, J. M. et al. Brazilian Nutritional Consensus in Hematopoietic Stem Cell Transplantation: children and adolescents. **Einstein**, [s. l], v. 19, eAE5254, 2021. DOI: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AE5254. Disponível em: <https://journal.einstein.br/article/brazilian-nutritional-consensus-in-hematopoietic-stem-cell-transplantation-children-and-adolescents/>. Acesso em: 08 fev. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Tópicos em Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/t%C3%B3picos-em-transplante-de-c%C3%A9lulas-tronco-hematopo%C3%A9ticas>. Acesso em: 24 jan. 2025.

RAOUFINEJAD, K. et al. Oral calcitriol in hematopoietic recovery and survival after autologous stem cell transplantation: a randomized clinical trial. *Daru: journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, [s. l], vol. 27, 2, 709-720, 2019. DOI: [doi:10.1007/s40199-019-00306-y](https://doi.org/10.1007/s40199-019-00306-y). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6895337/>. Acesso em: 22 jan. 2025.

SIMMONS, Gary L. et al. Feasibility of intravenous vitamin C supplementation in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients. **Ejhaem**, [S.L.], v. 5, n. 5, p. 1043-1047, 27 ago. 2024. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jha2.995>.

TAYLOR, J. et al. (2020). Post-transplant nutritional management and outcomes in hematopoietic stem cell transplantation. *Nutrition Reviews*, 78(7), 498-508.

VAN GORKOM, G. N. Y. et al. No Effect of Vitamin C Administration on Neutrophil Recovery in Autologous Stem Cell Transplantation for Myeloma or Lymphoma: A Blinded, Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, [s.l], n. 14, v. 4784, 2022. DOI: [No Effect of Vitamin C Administration on Neutrophil Recovery in Autologous Stem Cell Transplantation for Myeloma or Lymphoma: A Blinded, Randomized Placebo-Controlled Trial](https://doi.org/10.3390/nu14224784). Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/22/4784>. Acesso em: 23 jan. 2025.

WENG, G. et al. Curcumin Enhanced Busulfan-Induced Apoptosis through Downregulating the Expression of Survivin in Leukemia Stem-Like KG1a Cells. **BioMed research international**, [s. l], 630397. DOI: <https://doi.org/10.1155/2015/630397>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26557682/>. Acesso em: 09 fev. 2025.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA SOB A FORMA DE
RESIDÊNCIA**

PARECER DA BANCA EXAMINADORA

A banca examinadora integrada por **Profª Drª Patrícia Quadros dos Santos, Profa. Dra. Carla de Magalhães Cunha e Profa. Dra. Karine Brito Beck da Silva**, após apresentação realizada no dia **20 de março de 2025**, decidiu atribuir a nota 7,5 ao trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Nutrição Clínica sob a forma de Residência, da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, elaborado pela aluna **Vanessa Marinho Dias** (ingressa 2023), intitulado “Suplementação com imuno nutrientes, antioxidantes e compostos bioativos em adultos e idosos com neoplasia hematológica no pós transplante de células-tronco hematopoiéticas: uma revisão narrativa”, conferindo-lhe o título de **Especialista em Nutrição Clínica sob a forma de Residência**, considerando que:

A aluna deverá fazer os ajustes sugeridos pela banca antes de encaminhar a versão final para _____ a _____ coordenação _____ do curso. _____

Salvador - Bahia, 20 de março de 2025.

Documento assinado digitalmente
gov.br PATRICIA QUADROS DOS SANTOS
Data: 21/03/2025 14:26:11-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª Drª Patrícia Quadros dos Santos

Documento assinado digitalmente

gov.br CARLA DE MAGALHAES CUNHA
Data: 21/03/2025 14:48:07-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Carla de Magalhães Cunha

Documento assinado digitalmente

gov.br KARINE BRITO BECK DA SILVA MAGALHAES
Data: 21/03/2025 14:36:12-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profª. Dra. Karine Brito Beck da Silva