

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

CRISTIANE PAVAN PEREIRA

PRÉ- SARCOPENIA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NO PÓS TRANSPLANTE  
DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

CURITIBA-2015

CRISTIANE PAVAN PEREIRA

PRÉ- SARCOPENIA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NO PÓS TRANSPLANTE DE  
CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Medicina Interna e Ciências da Saúde, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa.Dra. Victória Z.C. Borba

Co-Orientadora: Nutricionista Ms. Denise Johnsson Campos

CURITIBA-2015

Dedico a todos os pacientes que servem de inspiração para o nosso trabalho, e que com todo carinho e boa vontade aceitaram fazer parte deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Com toda ajuda e apoio que recebi nesta caminhada, o sentimento de hoje é a gratidão, portanto gostaria de deixar meu mais profundo agradecimento a todos que de alguma forma me ajudaram:

A Deus que sempre iluminou o meu caminho e colocou nele pessoas maravilhosas.

À Dra. Victoria Borba e a Nutricionista Denise Johnsson Campos, por toda ajuda, carinho e atenção que tiveram comigo durante a realização deste trabalho. Vocês foram fundamentais para eu continuar.

A todos os pacientes aceitaram participar deste estudo e que sempre demonstraram satisfação em fazer parte desta pesquisa.

À Vanessa Leão pela realização das densitometrias, e atenção dedicada a estes pacientes tão especiais.

À Dra. Vaneuza Funke, à Dra. Carolina Kulak pelo apoio.

Aos funcionários do Ambulatório do STMO-HCUFPR por serem tão solícitos nos momentos de captação dos pacientes do estudo.

À nutricionista Amanda Cristina de Oliveira, pelo auxílio na coleta de dados dos pacientes.

A todos os colegas e amigos do SEMPR, do STMO e da Nutrição do HCUFPR e as professoras do Curso de Nutrição da UFPR pelo carinho e apoio.

Aos meus pais, Valdir e Loeri por serem meus melhores amigos, incentivadores e os meus exemplos de vida.

Ao meu namorado Raphael, por ter se tornado meu grande companheiro, pela paciência, compreensão e principalmente pelo incentivo.

E a toda minha família que sempre me apoiou nos piores momentos em que a saudade e a distância me fizeram ter vontade de desistir.



**Ministério da Educação**  
**Universidade Federal do Paraná**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA**  
**= MESTRADO e DOUTORADO =**

---

**PARECER**

Aos quinze dias do mês de outubro do ano de dois mil e quinze, a banca examinadora constituída pelos Professores Doutores: **Estela Iraci Rabito**, **Cesar Luiz Boguszewski**, e **Victória Zeghbi Cochenski Borba**, exarou o presente parecer sobre a dissertação elaborada por **CRISTIANE PAVAN PEREIRA**, do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, nível Mestrado da Universidade Federal do Paraná, intitulada: “**COMPOSIÇÃO CORPORAL, PRÉ-SARCOPENIA E DENSIDADE MINERAL ÓSSEA NO PÓS-TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICA**”. A Banca examinadora considerou que **CRISTIANE PAVAN PEREIRA**, apresentou trabalho adequado para dissertação e o defendeu com segurança e propriedade nas argüições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua **aprovação**, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Mestra em Medicina Interna** e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das argüições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da Pós-Graduação.

Curitiba, 15 de outubro de 2015.

Professora Dra.

*Estela I. Rabito*  
**Estela Iraci Rabito**

Professor Dr.

*Cesar Luiz Boguszewski*  
**Cesar Luiz Boguszewski**

Professora Dra.

*Victória Zeghbi Cochenski Borba*  
**Victória Zeghbi Cochenski Borba**

## RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar a prevalência de diminuição de massa magra (pré-sarcopenia) e as alterações na densidade mineral óssea (DMO) no pós-TCTH tardio. Foram avaliados pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, submetidos a TCTH alogênico no Hospital de Clínicas da UFPR, com no mínimo 1 ano pós-TCTH. Os indivíduos do grupo de estudo (GE) foram pareados por sexo, raça, idade e índice de massa corporal (IMC) com grupo de controles saudáveis (GC). As avaliações foram realizadas durante o período de maio de 2012 a outubro de 2013. A avaliação da composição corporal foi realizada através da densitometria por dupla emissão de raio X (DXA) e a DMO avaliada em coluna, fêmur e corpo total. O consumo alimentar foi realizado através do recordatório alimentar de 24 horas. A avaliação bioquímica foi realizada através dos exames de cálcio, PTH e vitamina D. Noventa e sete pacientes (52 homens, idade  $37,2 \pm 12,7$  anos, IMC  $25 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup>), foram avaliados, sendo comparados com 68 controles (31 homens, idade  $35,4 \pm 15,5$ , IMC  $25,05 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>). Cinquenta e seis pacientes (58,9%) não realizavam nenhum tipo de atividade física desde o TCTH e 57 (60%) apresentavam baixa exposição solar. O consumo alimentar de cálcio e de vitamina D foram considerados insuficientes em 96,4% e 83,5% dos pacientes respectivamente. Não houve diferença entre o consumo alimentar do GE e do GC. A média da vitamina D sérica no GE foi  $23,5 \pm 10,3$  ng/ml, sendo 48 pacientes (68,6%) classificados como insuficientes e 6 (8,6%) como deficientes. O GE apresentou maior prevalência de DMO alterada 24 (25%) comparado ao GC, 12 (19,1%), ( $p < 0,001$ ). O nível médio do PTH foi 85,7 ng/ml e a média do cálcio sérico foi  $9,4 \pm 0,5$  mg/dl. A vitamina D sérica apresentou correlação inversa com os parâmetros de gordura corporal avaliados, porcentagem de gordura corporal (%GC) ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,001$ ), porcentagem de gordura andróide (%GA) ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ) porcentagem de gordura ginóide (%GG) ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ) e positiva com a porcentagem de massa magra (%MM) ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ). Já o nível sérico de PTH apresentou relação inversa com a %MM ( $r = -0,49$ ;  $p = 0,001$ ) e positiva com os parâmetros de gordura corporal, sendo %GC ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,001$ ), %GA ( $r = 0,43$ ;  $p = 0,001$ ) e %GG ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,003$ ). Considerando o critério diagnóstico da *Foundation for the National Institutes of Health* (FNIH), encontramos pré-sarcopenia em 14 (14,4%) pacientes do GE e em nenhum do GC ( $p = 0,05$ ). Os pacientes com maior severidade da Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) (graus III e IV) apresentaram mais diagnóstico de pré-sarcopenia (66%) comparados àqueles sem DECH ou de menor severidade (10,9%) ( $p = 0,004$ ). Os fatores relacionados ao TCTH como diagnóstico, tipo de TCTH, condicionamento e imunoprofilaxia não mostraram relação com as alterações da DMO e presença de pré-sarcopenia. Conclui-se que os pacientes que realizam TCTH apresentavam maior prevalência de pré-sarcopenia e maior alterações na DMO, sendo que os pacientes com DECH grave apresentaram maior prevalência de pré-sarcopenia.

## ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the prevalence of decreased lean body mass (pre-sarcopenia) and changes in bone mineral density after late HSCT. Patients over 20 years of age undergoing allogeneic HSCT at the Clinical Hospital of UFPR, being at least 1 year post HSCT were evaluated. Patients were matched by sex, race, age and BMI with healthy controls. The evaluations were conducted during the period of May 2012 to October 2013. The assessment of body composition and bone densitometry was performed by dual energy x-ray absorptiometry (DXA) at the total body, lumbar spine, femoral neck and total femur. The food consumption report was performed using the 24-hour food recall and food frequency survey. The biochemical evaluation included calcium, PTH and vitamin D measurements. Ninety-seven patients (52 men, age  $37.2 \pm 12.7$  years, BMI  $25 \pm 4.5$  kg / m<sup>2</sup>) were evaluated and compared to 68 controls (31 male, aged  $35.4 \pm 15.5$  (p = 0.467), BMI  $25.05 \pm 3.7$  kg / m<sup>2</sup> (p = 0.927)). Fifty-six patients (58.9%) did not do any physical activity since the HSCT and fifty-seven (60%) presented low sun exposure. Dietary intake of calcium and vitamin D were deficient in 96.4% and 83.5% patients respectively. There was no difference at the dietary intake between patients and control group. The mean levels of vitamin D were  $23.5 \pm 10.3$  ng / ml, 48 patients (68.6%) were insufficient and 6 (8.6%) deficient. The patients group had a higher prevalence of low BMD, 24 (25%) compared to the CG, 12 (19.1%) (p <0.001). The average level of PTH was 85.7 ng / ml and the mean serum calcium was  $9.4 \pm 0.5$  mg / dl. Vitamin D levels showed an inverse correlation with the body fat parameters such as % total fat (r = -0.49; p <0.001), % android fat (r = -0.51; p <0.001) and % gynoid fat (r = -0.48; p <0.001) and a positive correlation with the % lean mass (r = 0.49; (p <0.001). On the other hand, serum PTH were related negatively with the % lean mass (r = -0.49; P = 0.001) and positively with the parameters of body fat as % total fat (r = 0.43, p = 0.001) and % android fat (r = 0.43; p = 0.001) and % gynoid fat (r = 0.39; p = 0.003). Considering the criteria of the Foundation for National Institutes of Health (FNIH), pre-sarcopenia was diagnosed in 14 (14.4%) patients and none from the control group (p = 0.05). Patients with higher severity of GVHD (grades III and IV) had higher prevalence of pre-sarcopenia (66%) compared to those without GVHD or with a less severe GVHD (10.9%) (p = 0.004). Factors linked to the bone marrow transplantation like type of HSCT, conditioning and immunoprophylaxis had no relation with the BMD results and presence of pre-sarcopenia. In conclusion, patients undergoing HSCT had a higher prevalence of pre-sarcopenia and greater changes in BMD compared to controls; the severity of the GVHD had impact in the prevalence of pre-sarcopenia.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> PERCENTUAL DE PACIENTES COM CONSUMO ADEQUADO DE ENERGIA, PROTEÍNAS, VITAMINA D E CÁLCIO NO GRUPO DE ESTUDO.....	32
<b>FIGURA 2.</b> DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES CONFORME OS NÍVIES DE VITAMINA D.....	32
<b>FIGURA 3.</b> COMPARAÇÃO DAS FAIXAS ETÁRIAS DA COMPOSIÇÃO CORPORAL NO GRUPO DE ESTUDO.....	33
<b>FIGURA 4.</b> RELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE MASSA MAGRA E PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORA CONFORME VARIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D NO GRUPO DE ESTUDO.....	35
<b>FIGURA 5.</b> RELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE MASSA MAGRA E PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL CONFORME VARIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE PTH NO GRUPO DE ESTUDO.....	35
<b>FIGURA 6.</b> DIAGNÓSTICO DE PRÉ-SARCOPENIA CONFORME GRAUS DE DOENÇA DO ENCHERTO CONTRA O HOSPEDEIRO.....	39

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b>	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES E CONTROLES.....	30
<b>TABELA 2.</b>	COMPARAÇÃO DAS FAIXAS ETÁRIAS COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL NO GRUPO DE ESTUDO.....	34
<b>TABELA 3.</b>	ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE PRÉ-SARCOPENIA E NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D, PTH, CÁLCIO E INGESTÃO ENERGÉTICA E DE PROTEÍNA.....	37
<b>TABELA 4.</b>	ASSOCIAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL E A SUA DISTRIBUIÇÃO E O DIAGNÓSTICOS DE PRÉ-SARCOPENIA NO GRUPO DE ESTUDO.....	38

## LISTA DE ABREVIações

AAS- Anemia Aplástica Severa  
ALM- Apendicular Lean Mass  
CC- Composição Corporal  
CT- Corpo Total  
CL- Coluna Lombar  
DECH- Doença do enxerto contra o hospedeiro  
DMO – Densidade Mineral Óssea  
DXA – Densitometria óssea por dupla emissão de raios X.  
GE – Grupo de Estudo  
GC – Grupo Controle  
GET – Gasto energético total  
% GC – Porcentagem de Gordura Corporal  
% GG – Porcentagem de Gordura Ginóide  
% GA – Porcentagem de Gordura Andróide  
IMC – Índice de Massa Corporal  
ICT- Irradiação de Corpo Total  
% MM – Porcentagem de Massa Magra  
PTH – Paratormonio  
RDA – Recommended Dietary Allowance  
SM- Síndrome Metabólica  
TAAP – Transplante Aparentado  
TANAP- Transplante Não Aparentado  
TCTH- Transplante de células tronco hematopoiéticas

## **LISTA DE SIGLAS**

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

FNIH- Fondation for the National Institutes of Health

HC – UFPR – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

STMO – Serviço de Transplante de Medula Óssea

SEMPR- Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO .....	13
1.1JUSTIFICATIVA.....	14
2. OBJETIVOS .....	15
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO.....	15
2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	15
3.REVISÃO DE LITERATURA .....	16
3.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH) .....	16
3.2 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E O TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS .....	16
3.3 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL .....	17
3.4 SARCOPENIA.....	18
3.4.1 DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA .....	19
3.4.2 SARCOPENIA E TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS .....	21
3.5 PAPEL DA VITAMINA D NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E SARCOPENIA..	22
4. PACIENTES E MÉTODOS.....	24
4.1 REVISÃO DOS PRONTUÁRIOS .....	25
4.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL .....	25
4.3 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR .....	25
4.4 ATIVIDADE FÍSICA E EXPOSIÇÃO SOLAR .....	26
4.5 AVALIAÇÃO DA DMO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E SARCOPENIA .....	26
4.6 ANÁLISES DE EXAMES LABORATORIAIS .....	27
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	28
5. RESULTADOS .....	29
5.1 CARACTERÍSTICAS DO GRUPO DE ESTUDO E DO GRUPO CONTROLE.	29
5.2 ATIVIDADE FÍSICA E EXPOSIÇÃO SOLAR DO GRUPO DE ESTUDO .....	31
5.3 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR .....	31

5.4 AVALIAÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS .....	32
5.5 AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA.....	33
5.6 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL .....	33
5.7 PRÉ-SARCOPENIA .....	36
6. DISCUSSÃO .....	39
7. CONCLUSÕES .....	42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	43
APÊNDICE .....	48

## 1.INTRODUÇÃO

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é uma modalidade terapêutica indicada para o tratamento de doenças de etiologia maligna ou benigna. Com os avanços da ciência tem havido aumento do número de pacientes transplantados e do tempo de sobrevida livre de doença. Conseqüentemente, observa-se aumento das comorbidades pós-transplante, secundárias a doença prévia, ao condicionamento ou a complicações como a doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH). As alterações endócrinas mais frequentes são a disfunção gonadal, tireoideana e alterações de densidade mineral óssea (DMO), com conseqüente redução na qualidade de vida. Alterações da DMO podem ocorrer devido ao uso de glicocorticoides, redução da atividade física, menor exposição solar, redução da massa magra corporal ou deficiência de vitamina D. O comprometimento da DMO pode ser observado tanto nos primeiros meses pós TCTH quanto tardiamente após 10 anos do procedimento (STERN et al., 2001; CHEMAITILY et al., 2009; ORTEGA et al., 2004; PIERINE et al.,2009). Recentemente tem sido descrito sarcopenia após diversos tipos de transplantes como hepático, renal e pulmonar, podendo influenciar na evolução dos mesmos (SAVANI, et al.,2007; KASTE, et al.,2004, ENGLESBE et al.,2010; CAREY et al.,2014).

O termo sarcopenia é derivado do grego (sarco = músculo, penia = perda) e caracteriza a perda de massa muscular esquelética associada a prejuízo de função. Quando existe somente a perda de massa muscular, sem alteração funcional é chamada de pré-sarcopenia. A etiologia é multifatorial, mas normalmente ocorre por desnutrição, doenças neurodegenerativas, doenças endócrinas e/ou crônicas e a falta de exercícios, o que leva a atrofia muscular. O processo do envelhecimento é um fator importante para a a pré-sarcopenia e sarcopenia, pois com o passar da idade a composição corporal (CC) muda, ocorre aumento da adiposidade e diminuição da massa magra (TEIXEIRA et al., 2012). No pós-TCTH, a associação de pré-sarcopenia e sarcopenia à doença pré-existente piora a condição basal do paciente, aumentando o risco de fratura principalmente quando alterações da DMO estão presentes. O diagnóstico dessas alterações é importante para que medidas profiláticas ou curativas sejam tomadas.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

O Serviço de Nutrição do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (STMO/ HC-UFPR) juntamente com o Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HC-UFPR (SEMPR) já realizam pesquisas avaliando as alterações na composição corporal, dos níveis de vitamina D e DMO após o TCTH em crianças e adolescentes (CAMPOS et al., 2009; KULAK et al., 2010; FARIAS et al., 2013; CAMPOS et al., 2013).

O presente estudo faz parte desta linha de pesquisa, porém foi delineado visando um melhor reconhecimento destas alterações em adultos no pós-TCTH tardio, afim de que medidas preventivas sejam tomadas para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

## 1.2 HIPÓTESE

Os pacientes no pós-TCTH apresentam maior prevalência de pré-sarcopenia e de alterações na DMO do que controles saudáveis.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO**

- Avaliar a prevalência de pré-sarcopenia e as alterações na densidade mineral óssea no pós-TCTH tardio.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Avaliar a CC de pacientes submetidos ao TCTH

- Avaliar o consumo alimentar de calorias, proteínas, cálcio e vitamina D e a sua correlação com o diagnóstico de pré-sarcopenia e alterações da DMO.

- Avaliar os níveis séricos de vitamina D, paratohormônio (PTH) e cálcio, correlacionando-os com o diagnóstico de pré-sarcopenia e as alterações da DMO.

- Avaliar o impacto de fatores relacionados ao TCTH como diagnóstico, tipo de TCTH, condicionamento e imunoprofilaxia na prevalência de pré-sarcopenia e alterações da DMO.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS (TCTH)

O TCTH é uma modalidade terapêutica utilizada para o tratamento de doenças hematológicas malignas, tumores sólidos, imunodeficiências e doenças genéticas. É classificado como transplante autólogo quando emprega-se no tratamento as células tronco do próprio paciente, ou alogênico quando utiliza-se um doador compatível com o receptor, que pode ser uma pessoa da família (transplante alogênico aparentado (TAAP)) ou de um banco de células (transplante alogênico não aparentado (TANAP)) (WAITZBERG, 2006; FARIAS et al., 2013).

Para que o paciente esteja apto a receber a nova medula óssea é necessário um regime de condicionamento anterior ao transplante com objetivo de eliminar a medula doente para que possa receber a medula do doador. Este regime é composto na maioria das vezes por altas doses de ciclofosfamida, que age no DNA das células impedindo sua replicação, podendo ou não ser combinada com radiação corporal total ou altas doses de bussulfan, outro agente alquilante que também age no DNA (SHALITIN et al., 2006; ORTEGA et al., 2004; FAUCI, 2008). A intensidade do regime de condicionamento tem papel importante no aparecimento de complicações tardias no pós-TCTH.

#### 3.2 DENSIDADE MINERAL ÓSSEA E O TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

Após os transplantes, tanto hematológicos quanto de órgãos sólidos, ocorre redução da DMO e aumento do risco de fratura. A redução da DMO ocorre devido aos efeitos do pré-tratamento quimioterápico e radioterápico, assim como pode ser secundária ao próprio TCTH, a utilização de glicocorticoides para o controle ou prevenção da Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH), e a deficiência de vitamina D (EBELING, 2009).

O efeito catabólico dos CTC deve-se à ação direta desses esteroides na atividade das células ósseas. A perda da DMO é frequentemente observada com o uso crônico, sendo a gravidade relacionada a dose e tempo de duração da terapia. O período onde se evidencia maior perda óssea é nos primeiros seis meses de tratamento, podendo persistir com uso de doses mais elevadas. Uso crônico de CTC é a forma de osteoporose secundária mais frequente, podendo ter as fraturas como manifestação inicial, sendo que

estas ocorrem em 30 a 50% dos pacientes que recebem esta terapia por longo prazo (WEINSTEIN, 2010, AMARANTE et al., 2008).

Após o TCTH ocorre uma aceleração da perda da massa óssea, sendo mais acentuada no TCTH alogênico comparado ao autólogo. Quando comparada a indivíduos saudáveis, a DMO chega a ser 46 a 60 vezes menor após o TCTH alogênico e 27 a 37 após o autólogo (YAO et al., 2010).

CIPRIANI et. al, 2005, em um artigo de revisão sobre a DMO e efeitos do tratamento imunossupressor pós-transplante de órgãos sólidos, observaram que as alterações ósseas estão presentes antes do transplante, sugerindo rastreamento com densitometria óssea, radiografia de coluna lombar, exames bioquímicos e tratamento imediato anteriormente ao tratamento e que após o transplante todos os pacientes deveriam fazer tratamento profilático da perda óssea.

Em uma análise prospectiva sobre o impacto do TCTH alogênico na DMO, estado nutricional e níveis séricos de vitamina D em crianças e adolescentes, os autores observaram 6 meses após o TCTH, redução da DMO em corpo total (CT), coluna lombar (CL), níveis séricos de vitamina D e no consumo alimentar de cálcio, com redução na massa magra em 44% dos pacientes. A redução na DMO em CL foi associada a DECH e uso de GC (CAMPOS et. al, 2013).

### 3.3 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação mais amplamente utilizada na prática clínica para avaliação da adiposidade é o Índice de Massa Corporal (IMC) ( $\text{Peso/Altura}^2$  (metros)). O resultado da equação fornece uma medida indireta da gordura corporal e possui uma boa correlação com a adiposidade, porém o IMC não distingue a CC (massa magra ou gorda) ou a distribuição da gordura. Além disso, o IMC pode superestimar o grau de obesidade em indivíduos com porcentagens elevadas de massa magra e subestimar naqueles com baixa massa magra (MARTINS, 2011).

A avaliação da porcentagem de gordura corporal (% GC) por dobras cutâneas é uma técnica com menor custo e muito utilizada para a avaliação da CC, porém não é aconselhável a utilização em indivíduos obesos em razão da gordura subcutânea não ser facilmente separada do músculo. Limitações como o limite de abertura máxima do adipômetro, estado de hidratação do paciente e habilidade do avaliador comprometem a acurácia do método (MARTIN et al., 1992).

A técnica de bioimpedância está fundamentada no princípio de que os tecidos corporais oferecem diferentes oposições a passagem da corrente elétrica (condutividade). Os tecidos magros apresentam alta condutividade por serem ricos em sódio, potássio e água, ou seja, apresentam baixa resistência a passagem da corrente elétrica. Já a gordura, os ossos e a pele, apresentam alta resistência a passagem da corrente elétrica. Os resultados da bioimpedância podem ser afetados por diversos fatores relacionados ao cuidado com o equipamento ou ao próprio indivíduo como a posição, jejum antes do exame, abstinência alcoólica, atividade física, hidratação, temperatura ambiente, ciclo menstrual, esvaziamento da bexiga e presença de obesidade (EICKEMBERG et al., 2011).

A tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética são considerados métodos de imagem muito precisos, que podem separar a gordura de outros tecidos moles do corpo. São considerados padrão ouro para estimar a massa muscular em investigação, porém são de alto custo, além da tomografia computadorizada emitir altos níveis de radiação, impossibilitando seu uso rotineiro (CRUZ-JENTOFT et al. 2010).

O método de mais fácil acesso para a avaliação de CC é a DXA, que é um método indireto para a estimativa dos componentes corporais em indivíduos de diversos grupos etários. Apresenta como vantagens, boa precisão, acurácia e reprodutibilidade, e está baseado na medida de três componentes corporais (tecido mineral ósseo, massa gorda e massa magra), gerando dados tanto da análise corporal total, quanto de segmentos corporais específicos como membros superiores, membros inferiores e tronco (LOBO et al.,2014).

### 3.4 SARCOPENIA

Sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva de massa magra esquelética, resultando na redução da força muscular, causando prejuízos na capacidade física e funcional. Com o envelhecimento ocorrem alterações na CC, estas incluem a redução da massa magra e óssea, com aumento proporcional da massa gorda e consequente sarcopenia. A sarcopenia está associada a redução de força, o que contribui para as limitações funcionais (NEWMAN et al, 2003). Segundo PIERINE et al, 2009, o tecido muscular esquelético diminui cerca de 40% entre 20 e 60 anos de idade, com perda muscular de 1 a 2% ao ano, particularmente nos membros inferiores. Existe 7,5% de ganho de gordura corporal por década a partir dos 40 anos e alterações mais acentuadas após os 50 anos de idade.

A etiologia da sarcopenia é multifatorial, mas normalmente ocorre pelo envelhecimento, desnutrição, doenças crônicas, neurodegenerativas e endócrinas ou devido a falta de exercícios, o que leva a atrofia muscular (DOMICIANO et al.,2013). Dentre as deficiências nutricionais que levam a sarcopenia a principal é a baixa ingestão protéica. A ingestão de alimentos fontes de proteína se torna muito importante para a reparação de tecidos. Os aminoácidos ligados entre si formam as proteínas, que são moléculas formadas por carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio. É o nitrogênio que confere a proteína a função única de reparo dos tecidos, à parte dos outros macronutrientes. Por sua vez, a proteína da dieta fornece o nitrogênio utilizado na síntese de proteínas corpóreas envolvidas em uma variedade de funções metabólicas importantes (PECKENPAUGH e POLEMAN, 1997). Segundo LEENDERS e VAN LOON, 2011, a ingestão de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs) como leucina, isoleucina e valina está ligada com a regularização da quebra e síntese da proteína muscular, ajudando na prevenção da sarcopenia.

#### 3.4.1 DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA

O grupo conhecido como "*European Working Group on Sarcopenia in Older People*" (EWGSOP) sugere uma classificação para sarcopenia considerando a perda da massa muscular, da força e do desempenho, dividindo-a em: pré-sarcopenia, sarcopenia e sarcopenia grave. O estágio de pré-sarcopenia é caracterizado por baixa massa muscular, sem impacto sobre a força muscular ou desempenho físico. Esta fase pode ser identificada unicamente por técnicas que medem a massa muscular com precisão, e em referência a populações normais. O estágio de sarcopenia é caracterizado por baixa massa muscular, além de baixa força muscular ou baixo desempenho físico. Sarcopenia grave é diagnosticada quando estiverem reunidos os três critérios da definição. O reconhecimento das fases da sarcopenia pode ajudar na abordagem terapêutica.

Segundo este consenso Europeu, essa condição é observada principalmente em pessoas idosas, mas também pode ocorrer em adultos jovens associada a doenças ou condições específicas. Assim, a sarcopenia pode ser categorizada entre primária e secundária. Sarcopenia primária ocorre quando não há nenhuma outra causa definida além do próprio envelhecimento, enquanto que, na sarcopenia secundária uma ou mais causas são evidentes.

A redução de massa magra pode ser aferida por métodos de imagem como ressonância magnética, tomografia computadorizada e DXA; ou pela técnica de bioimpedância elétrica. Todos estes métodos não avaliam a funcionalidade ou a força,

que podem ser aferidas por meio de testes próprios como a força de preensão palmar (do inglês, *handgrip strength*), bom indicador de piora de mobilidade e amplamente utilizado na prática clínica, e testes de desempenho físico como, teste de velocidade usual de marcha; teste curto de desempenho físico (do Inglês *short physical performance battery*); teste da potência de subir em escadas e teste do levantar e ir (do inglês, *timed to get-up-and-go*) que é o mais utilizado clinicamente.

BAUNGARTNER et.al, 1998 desenvolveram um método para diagnosticar sarcopenia utilizando a fórmula: ALM (*apendicular lean mass*) (kg) / altura<sup>2</sup> (metros), sendo ALM a soma da massa magra esquelética apendicular de braços e pernas em quilos. Para o diagnóstico de sarcopenia o resultado da equação deveria ser de dois desvios padrão abaixo da média de controles jovens e saudáveis pareados pela mesma etnia da população do Novo México (< 5,45 kg/m<sup>2</sup> para mulheres e < 7,26 kg/m<sup>2</sup> para homens). Porém, quando aplicada para outras populações este critério apresentou resultados que subestimaram a prevalência de sarcopenia, além do corte de normalidade ser baseado em uma população específica e com número pequenos de indivíduos. Desta forma, DELMONICO et al, 2007, propuseram outro critério baseado na mensuração da ALM ajustada pela massa gorda total, que pareceu identificar mais sarcopenia entre os indivíduos obesos. Neste método é ajustado um modelo de regressão linear para ALM (kg) incluindo as variáveis altura (m) e massa gorda total (kg) como variáveis explicativas, são calculados os resíduos e identificados o 20º percentil desses resíduos para os gêneros masculino e feminino, sendo diagnosticado sarcopenia aqueles que os valores estão abaixo do 20º percentil.

Com a finalidade de determinar os limiares para redução de massa magra baseados na relação da força e função, a *Foundation for the National Institutes of Health* (FNIH) realizou uma parceria público-privada para realização do "projeto sarcopenia FNIH." O projeto usou múltiplas fontes de dados existentes para identificar os critérios para a fraqueza clinicamente relevante e baixa massa magra. Foram analisados 26.625 participantes (11.427 homens e 15.198 mulheres) que foram incluídos na amostra de dados de nove estudos analisados. A média de idade foi de 75,2 (± 6,1 DP) e 78,6 (± 5,9) anos para homens e mulheres, respectivamente. A FNIH definiu que o diagnóstico seria realizado dividindo-se a ALM pelo IMC, sendo valores menores de 0.789 para homens e de 0.512 para mulheres diagnósticos de sarcopenia. Os pontos de corte foram encontrados com base em uma população grande e diversificados reforçando a maior acurácia dos resultados (STUDENSKI et al., 2014). O critério de diagnóstico proposto pelo FNIH apresentou uma definição mais conservadora para o diagnóstico de sarcopenia, quando comparado ao EWGSOP. A prevalência do diagnóstico de sarcopenia foi inferior,

atingiu 1,3% em homens e 2,3% em mulheres contra 5,3% em homens e 13,3% em mulheres, pelo EWGSOP (DAM, 2014).

### 3.4.2 SARCOPENIA E TRANSPLANTE DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

A literatura relacionada a sarcopenia em TCTH é muito pobre. Encontramos somente o estudo de MORISHITA et. al, 2012, cujo objetivo foi investigar a prevalência de sarcopenia pré-TCTH alogênico, relacionando-a com a composição corporal, função fisiológica, nutrição, fadiga e saúde e a qualidade de vida. Foram incluídos 164 pacientes que realizaram TCTH alogênico. Os parâmetros estudados foram a composição corporal, força de pressão palmar, força do extensor do joelho, e teste de caminhada de 6 minutos, além da presença de fadiga, estado nutricional e QV relacionada à saúde. Sarcopenia antes do TCTH esteve presente em 83 (50,6%) dos pacientes, que comparados àqueles sem sarcopenia, apresentaram diminuição da força muscular e aumento da fadiga, piores escores de funcionamento físico, de dor, de vitalidade e de qualidade de vida relacionada à saúde. A análise de regressão multivariada revelou que apenas o sexo masculino e o IMC baixo foram significativamente relacionados à sarcopenia. Desta forma, os autores concluíram que a sarcopenia é comum em pacientes antes mesmo do TCTH e relacionada a baixa força muscular, fadiga e qualidade de vida.

O impacto da sarcopenia na sobrevida de doentes graves como aqueles com câncer tem sido estudado. VALERO e cols. 2014, investigaram o impacto da sarcopenia a curto e longo prazo em 96 pacientes submetidos à ressecção hepática ou transplante hepático no John Hopkins Hospital, entre 2000 e 2013 e observaram que 47 (48,9%) pacientes apresentaram sarcopenia. O número de complicações pós-operatórias foi maior entre os pacientes com sarcopenia, 40,4% versus 18,4% naqueles sem sarcopenia. Na análise multivariada, a presença de sarcopenia foi um fator preditivo independente de complicações pós-operatórias, e foi inversamente associada a sobrevida a longo prazo.

### 3.5 PAPEL DA VITAMINA D NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E SARCOPENIA

A vitamina D está envolvida no crescimento, na diferenciação celular, na mineralização óssea, mobilização óssea do cálcio e fósforo para o sangue e reabsorção renal evitando a perda urinária de cálcio. A deficiência desta vitamina em adultos é caracterizada por osteomalácia, fraqueza muscular e diminuição sérica de cálcio e fósforo. A falta de exposição solar adequada e uso de medicamentos como CTC estão relacionadas a deficiência de vitamina D. A alteração do cálcio circulante secundária a deficiência de vitamina D é imediatamente percebida pelos sensores de cálcio nas paratireoides que, com o objetivo de manter a calcemia dentro da faixa de normalidade, aumentam a síntese do PTH. Esse hiperparatireoidismo secundário à hipovitaminose D é responsável pelo comprometimento da qualidade óssea, associando-se a um maior risco de fraturas (WAITZBERG,2006; SARAIVA et al.,2007).

Entre 80 a 90% da vitamina D corpórea é sintetizada pela pele através da ação da luz ultravioleta no 7-deidrocolesterol, enquanto os 10 a 20% restantes são adquiridos pela ingestão de alimentos fontes. A vitamina D sérica representa a soma da ingestão tanto de vitamina D2 (ergocalciferol) quanto da vitamina D3 (colecalfiferol) (fontes vegetal e animal respectivamente) e da síntese de vitamina D pela pele. O nível sérico da 25 hidroxivitamina D (25OHD) ou calciferol é um indicador da biodisponibilidade da vitamina D no organismo. Os alimentos fontes de vitamina D são limitados a peixes gordurosos, gema de ovo e laticínios, sendo que a fortificação de alimentos industrializados ainda é pouco comum no Brasil (LIPS, 2001).

A vitamina D não está envolvida apenas no metabolismo ósseo, sua deficiência está associada a risco aumentado de diabetes, hipertensão, intolerância a glicose, síndrome metabólica e doença cardiovascular. Além disso, estudos experimentais sugerem que a hipovitaminose D promove lipogênese através do aumento do PTH estimulando a maturação de adipócitos e aumentando gordura corporal (YIN et al.,2012).

Os níveis de vitaminas, tanto as hidrossolúveis quanto as lipossolúveis, encontram-se alterados nos pacientes submetidos ao TCTH como resultado da baixa ingestão e má absorção. Também, o uso da ciclosporina e radioterapia provocam o aumento das necessidades de vitaminas antioxidantes como a alfatocoferol e o betacaroteno. Embora uma fração de micronutrientes seja repostada por infusões de plasma, a má absorção e o aumento das necessidades pelo transplante resultam na deficiência destes, em particular

do zinco, o qual está altamente relacionado com a mortalidade pós-TCTH (MUSCARITOLI, et al., 2002).

BECHARD,et.al,2015, realizaram estudo onde avaliaram e os níveis de vitamina D após 100 dias de TCTH em crianças, observaram que em 50% dos pacientes apresentavam deficiência de vitamina D sérica.

#### 4. PACIENTES E MÉTODOS

Este foi um estudo clínico observacional, transversal envolvendo pacientes adultos submetidos ao TCTH há no mínimo um ano, sob acompanhamento no ambulatório do Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (STMO HC-UFPR).

A amostra foi estabelecida por conveniência, uma vez que os pacientes com consulta médica de rotina agendada no ambulatório de pós TCTH do STMO HC-UFPR foram previamente selecionados quanto a presença dos critérios de inclusão no sistema de informação hospitalar (SIH) e convidados a participar do estudo, constituindo o grupo de estudo (GE). As avaliações foram realizadas no dia da consulta médica, durante o período de Maio de 2012 a Outubro de 2013.

Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, independente de raça, que foram submetidos a TCTH alogênico no STMO do HC-UFPR. Foram excluídos do estudo pacientes com tempo pós TCTH inferior há um ano e com diagnóstico de Anemia de Fanconi.

O grupo controle (GC) foi recrutado entre funcionários do Hospital de Clínicas e familiares dos pacientes, sendo constituído por indivíduos pareados com o GE segundo o sexo, idade, IMC e raça. O GC foi submetido a avaliação de CC, densitometria óssea e avaliação de pré-sarcopenia.

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do HC-UFPR sob o registro 00969812.9.0000.0096 , seguindo as normas de Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde. Todos os indivíduos foram informados sobre o objetivo da pesquisa e confidencialidade dos dados, tendo assinado o termo de consentimento de participação avaliado pelo CEP do HC-UFPR, respeitando as normas legais e éticas vigentes (APÊNDICE1).

#### 4.1 REVISÃO DOS PRONTUÁRIOS

Dados como tipo e tempo de TCTH, presença de DECH, tipo de condicionamento, imunoprofilaxia, uso atual e dose total acumulada de CTC pós TCTH foram coletados nos prontuários dos pacientes. A dose acumulada total de CTC, foi calculada desde o primeiro dia pós-TCTH até o dia da avaliação no ambulatório.

O condicionamento pré-TCHT foi classificado em mieloablativo ou de intensidade reduzida. O condicionamento mieloablativo incluiu o uso de várias combinações de medicamentos: 1- bussulfan e ciclofosfamida; 2- ciclofosfamida, ICT e timoglobulina (ATG); 3- ciclofosfamida e ICT; 4- bussulfan, ciclofosfamida e linfotericina ; 5- ciclofosfamida, linfotericina e ICT; 6- bussulfan, ciclofosfamida e metrotexate. Os condicionamentos de intensidade reduzida foram: 1- ciclofosfamida; 2- bussulfan e fludarabina; 3- fludarabina, melfalan e ciclofosfamida; 4- fludarabina + ATG; 5- ciclofosfamida e fludarabina; 6- fludarabina e ICT; 7- ciclofosfamida, fludarabina e ICT.

#### 4.2 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

O estado nutricional foi avaliado através de dados antropométricos e de avaliação da composição corporal por DXA. A aferição do peso foi realizada em balança eletrônica marca Nelmy W200/5 (máximo de 200kg), com os pacientes descalços e com roupas leves. Para medição da altura utilizamos o estadiômetro de parede marca AYRTON S100, com escala em centímetros. O IMC foi calculado pela relação: peso atual (kg)/altura (m)<sup>2</sup>. Os pacientes foram classificados como desnutridos (< 18,5 kg/m<sup>2</sup>), eutróficos (≥ 18,5 – 24,99 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (≥ 25,0 -29,99 kg/m<sup>2</sup>) e Obesidade (≥ 30,0 kg/m<sup>2</sup>) segundo os critérios da WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO,2000).

#### 4.3 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação do consumo alimentar foi realizada através do método: recordatório alimentar de 24 horas que é baseado nos alimentos e quantidades consumidas no dia anterior à entrevista. Este é o método de escolha quando se quer comparar o consumo de um nutriente com uma recomendação dietética específica, onde se faz necessária a estimativa do consumo absoluto de energia e nutrientes (WILLETT, 1998; BUENO e CZEPIELEWSKI,2010).

Os dados da avaliação dietética de ingestão de cálcio, vitamina D, proteínas e calorias totais foram calculados através do programa de avaliação nutricional AVANUTRI®, seguindo a referência de normalidade da " *Recommended Dietary Allowance (RDA)*" de acordo com sexo e idade, sendo considerado um consumo adequado quando atingiu ou superou a RDA. A recomendação de ingestão diária para indivíduos entre 19 a 50 anos é de 1000 mg de cálcio e para mulheres > 50 anos 1200 mg de cálcio e 15 mcg de vitamina D para indivíduos entre 19 e 70 anos (IOM,2011).

#### 4.4 ATIVIDADE FÍSICA E EXPOSIÇÃO SOLAR

Os pacientes responderam a um questionário sobre hábitos de vida, tempo e frequência de exposição solar e atividade física. Na ausência de questionários validados para a língua portuguesa, a exposição solar foi calculada considerando-se o tempo e área corporal de exposição, sendo caracterizado como baixa exposição quando esta era menor de três vezes por semana, por um período menor que 15 minutos, expondo rosto e braços; alta exposição quando esta foi de pelo menos cinco vezes na semana por mais de 30 minutos, expondo face, braços e tórax e média exposição quando ficou entre os dois critérios, conforme utilizado anteriormente por MAEDA,2006.

A atividade física foi avaliada de acordo com um questionário sobre o hábito e frequência de prática de atividade física e tempo de duração de cada sessão, todos os dados foram coletados e registrados conforme ficha anexa. (APÊNDICE 2)

#### 4.5 AVALIAÇÃO DA DMO, COMPOSIÇÃO CORPORAL E SARCOPENIA

O exame de DXA de coluna, fêmur e corpo total foi realizado no SEMPR/ HC-UFPR no mesmo dia da consulta médica, em Aparelho LUNAR PRODIGY ADVANCE® (GE MEDICALSYSTEMS LUNAR, Madison-Estados Unidos), com coeficiente de variação de 0,010 g/cm<sup>2</sup> para coluna; de 0,012 g/cm<sup>2</sup> para fêmur total e 0,010 g/cm<sup>2</sup> para corpo total. O diagnóstico de baixa massa óssea foi determinado seguindo-se a recomendação da OMS e da Associação Brasileira de Avaliação Óssea e Osteometabolismo (ABRASSO), sendo os indivíduos classificados como DMO normal ou alterada (DMO abaixo do esperado para a faixa etária, em pelo menos um sítio). O exame de corpo total foi utilizado para cálculo da CC, sendo avaliada a porcentagem de gordura corporal (%GC) e de massa magra (%MM), distribuição de gordura corporal (% gordura ginóide (%GG) e % gordura androide (% GA)). Com coeficiente de variação de ± 0,8% Gordura; ± 210 g Massa de tecido; ± 520 g Massa de gordura; ± 610 g Massa magra para corpo inteiro total).

Para o diagnóstico de pré-sarcopenia foram usados critérios de acordo com o IMC. Inicialmente foi avaliada a massa muscular esquelética apendicular (ALM) (braços e pernas). Para aqueles com IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>, aplicamos os critérios de Baumgartner et. al, 1998 que define como redução de massa muscular esquelética apendicular dois desvios padrão abaixo da média de controles jovens e saudáveis pareados pela mesma etnia na população do Novo México (<5,45kg/m<sup>2</sup> para mulheres e <7,26 para homens). Para indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m<sup>2</sup> foi realizado o cálculo de sarcopenia ajustado para altura e gordura corporal com base no critério de DELMONICO et al 2007. Para este, inicialmente, foi ajustado um modelo de regressão linear para ALM (kg) incluindo-se as variáveis altura (m) e massa gorda total (kg) como variáveis explicativas. Este modelo foi ajustado separadamente para cada sexo. Os modelos ajustados foram: para o gênero masculino  $ALM (kg) = -30,54 + 30,88 \times altura (m) + 0,0823 \times massa\ gorda\ total (kg)$  e para o feminino  $ALM (kg) = -12,45 + 15,79 \times altura (m) + 0,1081 \times massa\ gorda\ total (kg)$ , em seguida, para cada modelo, foram calculados os resíduos e identificados o 20º percentil desses resíduos para os gêneros masculino e feminino, sendo diagnosticado sarcopenia aqueles abaixo do 20º percentil.

Foi avaliado também, seguindo as orientações do consenso da FNIH, o diagnóstico de pré-sarcopenia através do cálculo ALM/IMC e utilizamos os seguintes valores de corte para o diagnóstico: homens <0,789 e mulheres < 0,512 (STUDENSKI et al.,2014).

#### 4.6 ANÁLISES DE EXAMES LABORATORIAIS

A análise laboratorial foi realizada através dos exames que fazem parte da rotina para a consulta médica pós TCTH. Os pacientes realizavam coletas de sangue no dia anterior da consulta no laboratório do HC-UFPR conforme protocolo de atendimento do STMO/HC-UFPR.

Os exames avaliados foram os de vitamina D (DiaSorin, variação inter-ensaio= 20%. Método: Imunoensaio quimioluminescente), Paratohormônio (PTH) (ABBOTT, variação inter-ensaio de 10%. Método: Quimioluminescência) Valor normal (VN) = 15 a 68,3 pg/ml e cálcio (ABBOTT, variação inter-ensaio de 5%. Método: Arzenago III) VN = 8,9 e 10 mg/dl . A vitamina D sérica foi classificada conforme a recomendação da "*Endocrine Society* " e *Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM)* em suficiente quando níveis ≥ 30 ng/ml, insuficiente quando entre ≥ 10 e < 30ng/ml e deficiente quando eram inferiores a 10ng/ml.

## 4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para avaliar a associação entre duas variáveis qualitativas foi usado o teste exato de Fisher ou o teste de Qui-quadrado. A comparação entre dois grupos em relação a variáveis quantitativas foi feita considerando-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Para avaliação da associação entre duas variáveis quantitativas foi estimado o coeficiente de correlação de Pearson e avaliada a sua significância. Mais de dois grupos foram comparados usando-se o modelo de análise da variância (ANOVA) com um fator e o teste LSD (least significant difference) para as comparações múltipla. A condição de normalidade das variáveis foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de  $p < 0,05$  indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com *software* SPSS v.20.0.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 CARACTERÍSTICAS DO GRUPO DE ESTUDO E DO GRUPO CONTROLE

O GE foi constituído pelos primeiros 100 pacientes que concordaram em participar da pesquisa, 3 foram excluídos por faltarem ao exame de DXA, sendo a amostra final composta por 97 pacientes, 52 (53,6%) do sexo masculino e 45 (46,4%) do sexo feminino. A média de idade foi de  $37,4 \pm 12,7$  anos com idade mínima de 18 anos e máxima de 65 anos.

O peso médio foi de  $70,1 \pm 14$  kg (mínimo 42,8 kg e máximo 108 kg). A altura média foi de  $1,67 \pm 0,09$ m. O IMC médio foi de  $25 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup> variando de 17,1 a 35,1 kg/m<sup>2</sup>. Quando classificados pelo IMC, 14 (14,4%) pacientes apresentaram obesidade, 29 (29,9%) sobrepeso e 50 (51,6%) com peso normal.

TCTH AP foi realizado em 62 (63,9%) pacientes, sendo que os diagnósticos mais frequentes foram leucemias em 50 (51,5%), anemia aplástica severa (AAS) em 32 (33%), seguido de mielodisplasia, adrenoleucodistrofia e mielofibrose em 15 (15,4%) pacientes (Tabela 1).

O condicionamento mieloablativo foi utilizado em 64 (66%) pacientes e o condicionamento de intensidade reduzida em 33 (34%) pacientes. O tempo médio pós-transplante foi de 1 a 5 anos em 49 (50,5%) pacientes; de 6 a 10 anos em 15 (15,5%) e mais de 10 anos em 33 (34%).

O grupo controle (GC) foi composto por 68 indivíduos aparentemente saudáveis, com idade média de  $35,9 \pm 15,2$  anos, sendo 31 (45,5%) do sexo masculino e 37 (54,4%) do sexo feminino. O IMC médio foi de  $25,05 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>, sendo normal em 39 (57,3%) controles, 23 (33,8%) apresentaram sobrepeso e 6 (8,9%) obesidade, sendo essa distribuição semelhante ao GE (Tabela 1).

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES E CONTROLES

VARIÁVEIS	PACIENTES (N=97)	CONTROLES (N=68)	P
Idade (anos)	37,4 ± 12,7	35,9 ± 15,19	0,467
Sexo (M/F)	52/45	31/37	0,423
Peso (kg)	70,05 ± 14,04	70,5 ± 11,67	0,918
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,03 ± 4,47	25,05 ± 3,7	0,927
Tipo de TCTH			
Alogênico Aparentado	62 (63,9%)		
Alogênico não Aparentado	35 (36,1%)		
Diagnósticos			
Leucemias	50 (51,5%)		
AAS	32 (33,0%)		
Outros*	15 (15,4%)		
Tempo após TCTH (ANOS)			
1-5	49 (50,5%)		
6-10	15 (15,5%)		
>10	33 (34,0%)		
Tipo de condicionamento			
Mieloablativo	64 (66%)		
Intensidade Reduzida	33 (34%)		
Tipo de imunoprofilaxia			
CSA + MTX	75 (77,3%)		
COM GC	17 (17,5%)		
OUTROS	5 (5,2%)		

M= masculino; F=feminino; IMC= Índice de massa corporal; TCTH= Transplante de células tronco hematopoiéticas; AAS= Anemia aplástica severa; CSA= Ciclosporina; MTX=Metotrexate;

\*Outros=Mielofibrose, mielodisplasia, adrenoleucodistrofia, aplasia medular.

## 5.2 ATIVIDADE FÍSICA E EXPOSIÇÃO SOLAR DO GRUPO DE ESTUDO

A avaliação da atividade física mostrou que 56 pacientes (58,9%) não realizavam nenhum tipo de atividade desde o TCTH e 39 (41,1%) praticavam em média  $76,3 \pm 73,7$  minutos/sessão, variando de 15 a 360 minutos. Todos os pacientes do estudo deambulavam normalmente e realizavam suas atividades de vida diária com independência.

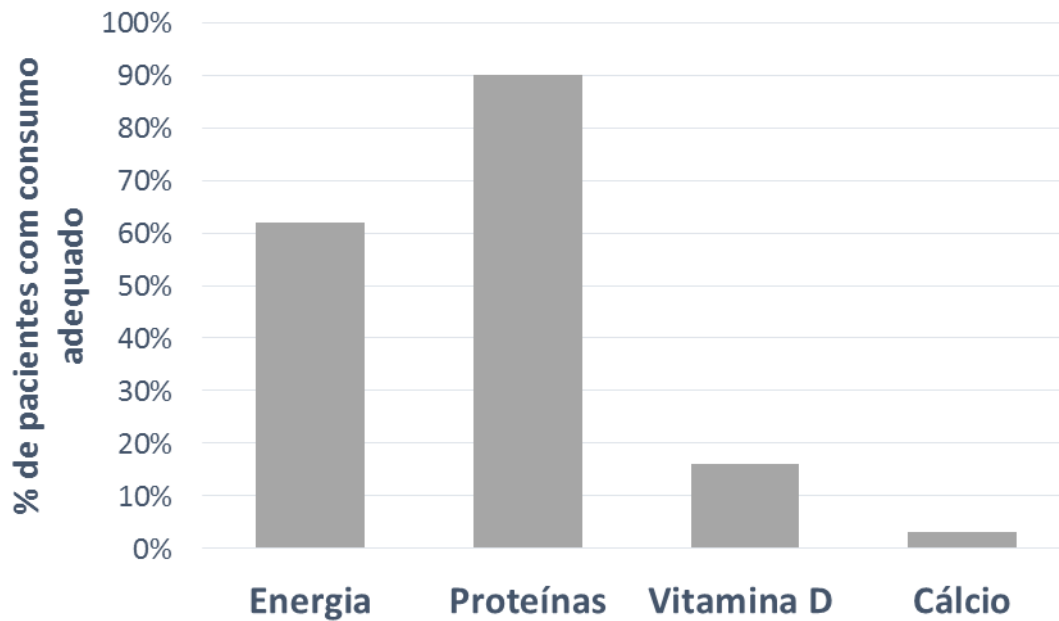
Em relação a exposição solar, 34 pacientes (35,8%) tinham alta exposição solar, 4 (4,3%) média e 57 (60%) baixa. A média de tempo de exposição ao sol foi de  $97,6 \pm 139,4$  minutos ao dia, sendo que 18 (18,6%) pacientes relataram trabalhar em lugar aberto com alta exposição diária, 57 (58,8%) em lugar fechado e o restante 22 (22,7%) relataram não trabalhar após o TCTH.

## 5.3 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

Os pacientes apresentaram consumo alimentar médio de proteína de  $78,7 \pm 38$ g/dia ( $1,2 \pm 0,6$  g/kg de peso), sendo que 80,4% dos pacientes tinham um consumo adequado pela recomendação de ingestão diária (RDA). A ingestão média diária de calorias foi de  $1892 \pm 852$  kcal sendo que 36% apresentavam ingestão calórica adequada para o gasto energético total (GET) e 26% apresentavam consumo acima do GET. O consumo de cálcio foi  $456 \pm 347$  mg e de vitamina D foi de  $1,91 \pm 6,95$ mcg, consideradas insuficientes pela RDA em 96,4% e 83,5% dos pacientes respectivamente (FIGURA 1 ).

Não houve diferença entre o consumo alimentar do GE e do GC, sendo as médias de ingestão de calorias de  $1742 \pm 513$  kcal/dia no GE e  $1951 \pm 938$  kcal/dia no GC ( $p=0,989$ ); proteínas [GE=  $73,7 \pm 38,1$  g/dia e GC=  $80,7 \pm 38,2$  g/dia, ( $p=0,441$ ) ]; cálcio [(GE=  $387 \pm 323$  mg/dia e no GC=  $473 \pm 353$  mg/dia, ( $p=0,294$ )] e vitamina D [(média no GE= $1,89 \pm 4,13$  mcg/dia e no GC=  $1,88 \pm 7,73$  mcg/dia, ( $p=0,991$ )).

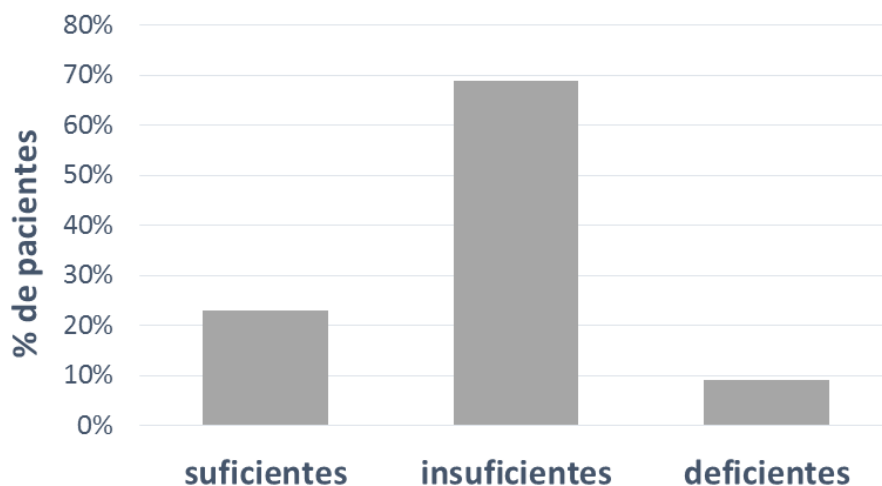
FIGURA 1. PERCENTUAL DE PACIENTES COM CONSUMO ADEQUADO DE ENERGIA, PROTEÍNAS, VITAMINA D E CÁLCIO NO GRUPO DE ESTUDO.



#### 5.4 AVALIAÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS

A média da vitamina D sérica foi  $23,5 \pm 10,3$  ng/ml, sendo 48 (68,6%) pacientes classificados como insuficientes e 6 (8,6%) como deficientes (FIGURA 2). O nível médio do PTH foi 85,7 ng/ml (mínimo: 29,9 e máximo: 179) e a média do cálcio sérico foi  $9,4 \pm 0,5$  mg/dl. O diagnóstico de hiperparatireidismo secundário foi realizado em 32 pacientes, com média de PTH e cálcio de  $126,4 \pm 187,1$  ng/ml e  $9,3 \pm 0,48$  mg/dl, respectivamente.

FIGURA 2. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES CONFORME NÍVEIS DE VITAMINA D



## 5.5 AVALIAÇÃO DA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA

No GE, a DMO alterada foi observada em 18 (40%) mulheres e 6 (11,8%) homens ( $p=0,002$ ). O GE apresentou maior prevalência de DMO alterada 24 (25%) comparado ao GC, 12 (19,1%), ( $p <0,001$ ). Não foram observadas correlações da DMO em relação ao tipo de condicionamento e imunoprofilaxia ( $p= 0,329$  e  $0,126$  respectivamente). Também a DMO não se correlacionou com a ingestão alimentar.

## 5.6 AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL

A comparação do GE com o GC não mostrou diferença na %GC (média de  $32,9 \pm 12,3\%$  e  $31,4 \pm 11,1\%$  respectivamente, ( $p=0,436$ ), assim como na % MM (média de  $66,8 \pm 12,2\%$  e  $68,4 \pm 11,3\%$  respectivamente,  $p=0,394$ ). Porém, os pacientes do GE apresentaram maior %GG, (média GE de  $39,7 \pm 13\%$  e GC de  $32,1 \pm 15,3\%$ ,  $p=0,001$ ) e %GA (média GE de  $38,4 \pm 13,6\%$  e GC de  $28,3 \pm 15,3\%$  ( $p<0,001$ ).

Ao separarmos o GE por faixa etária, observamos que tanto a % MM quanto % GC variavam conforme a idade, quanto maior a idade maior a % GC ( $p=0,001$ ) e menor o %MM ( $p=0,001$ ). Os dados estão descritos na FIGURA 3.

FIGURA 3. COMPARAÇÃO DAS FAIXAS ETÁRIAS COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL NO GRUPO DE ESTUDO.

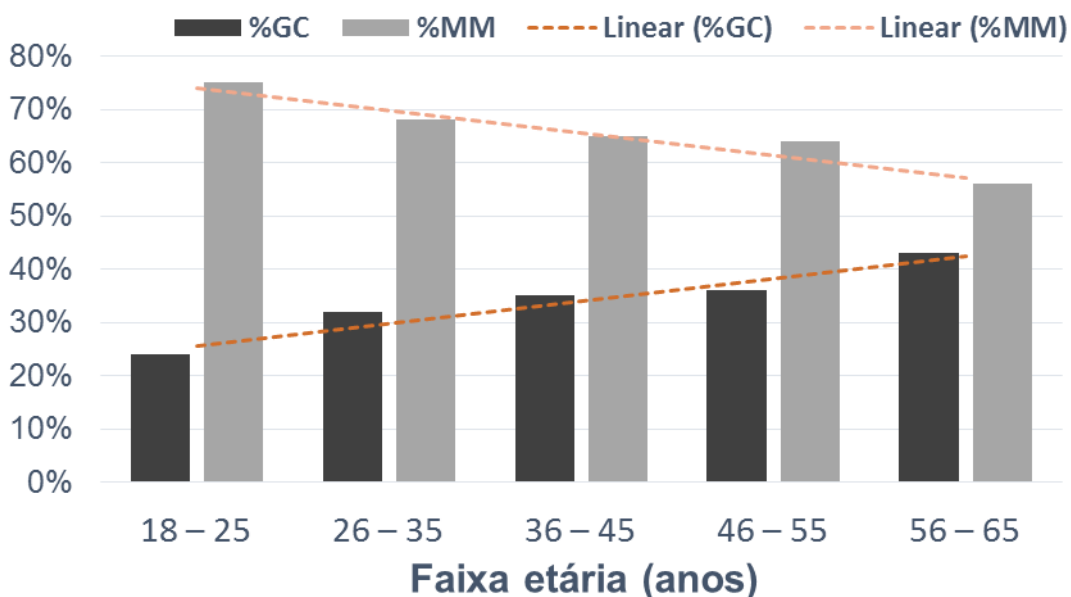


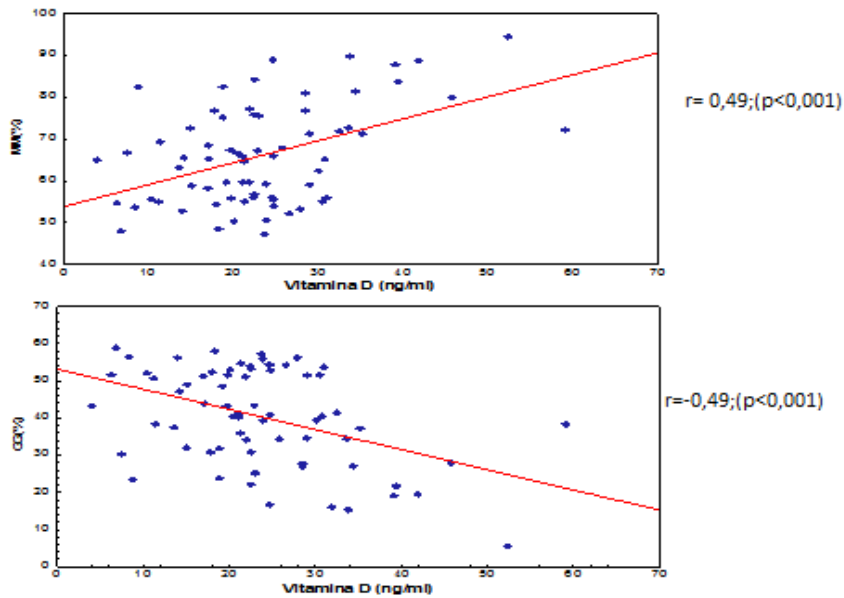
TABELA 2. COMPARAÇÃO DAS FAIXAS ETÁRIAS COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL NO GE.

	Idade (anos)	n	Média	DP	P
% GC	18 – 25	20	24,13	12,25	
	26 – 35	26	31,99	9,41	
	36 – 45	25	34,78	11,80	
	46 – 55	17	36,34	12,04	
	56 – 65	9	43,16	11,05	0,001
%GA	18 – 25	20	27,24	12,97	
	26 – 35	26	37,30	10,01	
	36 – 45	25	41,31	12,53	
	46 – 55	17	43,05	13,68	
	56 – 65	9	49,21	11,59	<0,001
%GG	18 – 25	20	31,02	13,36	
	26 – 35	26	40,03	10,42	
	36 – 45	25	40,90	12,77	
	46 – 55	17	43,07	12,83	
	56 – 65	9	48,80	12,11	0,004
% MM	18 – 25	19	75,06	12,35	
	26 – 35	26	68,01	9,41	
	36 – 45	24	64,87	11,94	
	46 – 55	17	63,65	12,03	
	56 – 65	9	56,84	11,04	0,001

% GC= porcentagem de gordura corporal; %GA= porcentagem de gordura androide; %GG= porcentagem de gordura ginóide; % MM= porcentagem de massa magra; p= valor de p; DP=desvio padrão, Teste ANOVA

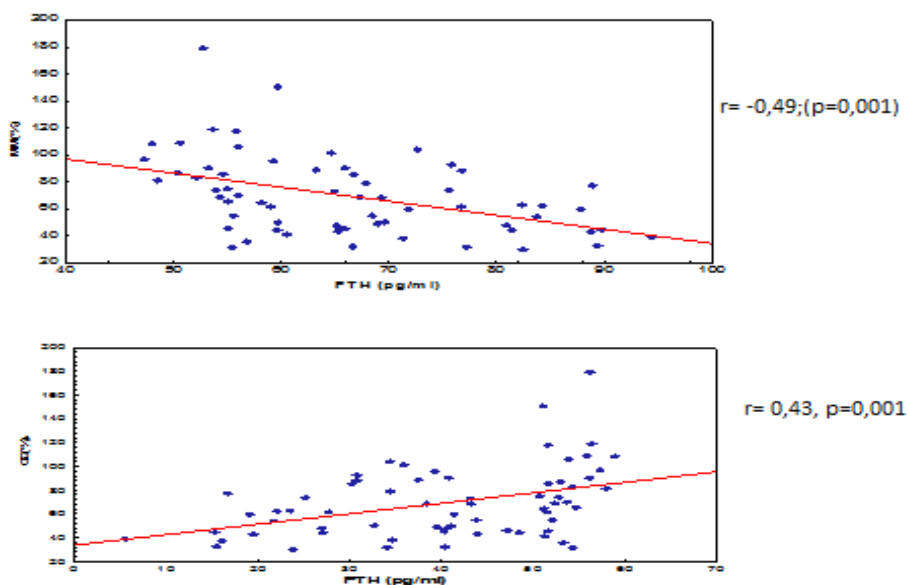
A CC variou conforme o nível de PTH e a classificação da vitamina D conforme exposto na tabela 3. Os pacientes com suficiência de vitamina D apresentaram melhor CC com menor % de gordura e maior % MM. Os níveis de vitamina D apresentaram uma variação inversa aos parâmetros de gordura corporal avaliados, ou seja, quanto menor o nível sérico da vitamina D maior a %GC ( $r = -0,49$ ;  $p < 0,001$ ), %GA ( $r = -0,51$ ;  $p < 0,001$ ) %GG ( $r = -0,48$ ;  $p < 0,001$ ). Também a vitamina D sérica apresentou relação positiva com a %MM ( $r = 0,49$ ;  $p < 0,001$ ) demonstrando que quanto maior o nível sérico de vitamina D, maior a % MM. Já o nível sérico de PTH apresentou relação inversa com a %MM ( $r = -0,49$ ;  $p = 0,001$ ) e positiva com os parâmetros de gordura corporal, sendo %GC ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,001$ ), %GA ( $r = 0,43$ ;  $p = 0,001$ ) e %GG ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,003$ ) (Figura 4 e Figura 5).

FIGURA 4. RELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE MASSA MAGRA E PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL CONFORME VARIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D NO GRUPO DE ESTUDO.



GC%= porcentagem de gordura corporal; % MM= porcentagem de massa magra, Coeficiente de correlação de Pearson estimado.

FIGURA 5. RELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE MASSA MAGRA E PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL CONFORME VARIAÇÃO DE NÍVEIS SÉRICOS DE PTH NO GRUPO DE ESTUDO.



GC%= porcentagem de gordura corporal; % MM= porcentagem de massa magra, Coeficiente de correlação de Pearson estimado.

O condicionamento, imunoprofilaxia, tipo de TCTH e diagnóstico de base não se correlacionaram com na CC.

Houve uma correlação inversa da ingestão alimentar de proteínas com a %GC ( $r=-0,25$ ;  $p=0,02$ ), %GA ( $r=-0,22$ ;  $p=0,03$ ) e %GG ( $r=-0,25$ ;  $p=0,01$ ) e positiva com a %MM ( $r=0,24$ ;  $p=0,02$ ).

## 5.7 PRÉ-SARCOPENIA

Encontramos pré-sarcopenia em 33 (34%) pacientes do GE e em apenas 3 (4,6%) do GC ( $p < 0,001$ ). Não houve diferença entre os sexos em relação a presença de pré-sarcopenia, presente em 18 (40%) das mulheres e 15 (28,8%) dos homens ( $p=0,287$ ). Assim como não houve diferença entre a prevalência de pré-sarcopenia e o tempo pós TCTH ( $p=0,069$ ), porém existiu uma tendência para diminuição deste diagnóstico com o passar do tempo pós-TCTH, presente em 44,9%, 26,7%, 21,2% após 1-5, 6-10 ou mais que 10 anos do TCTH ( $p=0,069$ ), respectivamente.

A prevalência de pré-sarcopenia foi maior entre os pacientes que realizaram TCTH não aparentado (46,9%) comparado ao grupo que realizou TCTH aparentado (24,6%) ( $p=0,037$ ), não variando com o tipo de condicionamento, imunoprofilaxia, diagnóstico, níveis séricos de cálcio, vitamina D, PTH, bem como em relação ao consumo alimentar de cálcio, vitamina D, calorias e proteínas.

Considerando o critério diagnóstico da FNIH, encontramos pré-sarcopenia em 14 (14,4%) pacientes do GE e em nenhum do GC (intervalo de confiança de 95% de 7,4% a 21,4%) ( $p=0,05$ ). Não houve diferença entre os sexos, sendo que pré-sarcopenia esteve presente em 9 (11,2%) mulheres e 6 (7,3%) homens ( $p=0,428$ ). Não houve relação entre a prevalência de pré-sarcopenia e o tempo pós TCTH ( $p=0,985$ ), tipo de TCTH aparentado 9 (14,7%) ou não aparentado 4 (12,5%) ( $p=1$ ), tipo de condicionamento mieloablativo 11 (17,2%) e intensidade reduzida 3 (9,3%) ( $p=0,369$ ), imunoprofilaxia ou diagnóstico. Não encontramos correlação entre o diagnóstico de pré-sarcopenia e os níveis séricos de vitamina D (média 19,2 ng/ml  $\pm$  6,4 ( $p=0,236$ )), PTH (média 81,6pg/ml  $\pm$  29,3 ( $p=0,089$ )) e cálcio (média 9,2mg/dl  $\pm$  0,5 ( $p=0,067$ )), bem como em relação ao consumo alimentar de cálcio (média de ingestão de 417,4 mg/d  $\pm$  335,1 ( $p=0,659$ )), vitamina D (média de ingestão de 0,7 mcg  $\pm$  0,8 ( $p=0,835$ )), calorias (média de ingestão de 1558 kcal  $\pm$  554 ( $p=0,045$ )) e proteínas (média de ingestão de 70 g  $\pm$  29,5 ( $p=0,357$ )), conforme observado na tabela 3.

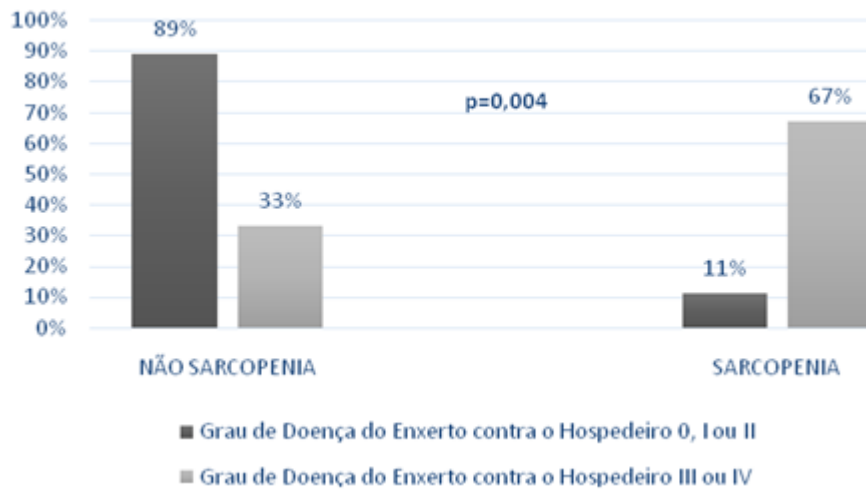
TABELA 3. ASSOCIAÇÃO ENTRE A PRESENÇA DE PRÉ-SARCOPENIA E NÍVEIS SÉRICOS DE VITAMINA D, PTH, CÁLCIO E INGESTÃO CALÓRICA E DE PROTEÍNAS

	<b>Pré-sarcopenia</b>	<b>n</b>	<b>Média</b>	<b>DP</b>	<b>P</b>
<b>Níveis séricos</b>					
25OHD (ng/ml)	Sim	11	19,2	6,4	0,236
	Não	59	24,3	10,7	
PTH (pg/ml)	Sim	10	81,6	29,3	0,089
	Não	55	66,9	29,1	
Cálcio (mg/dl)	Sim	14	9,2	0,5	0,067
	Não	73	9,4	0,4	
<b>Ingestão Alimentar</b>					
Proteína (g)	Sim	14	70,0	29,5	0,357
	Não	83	80,2	39,2	
Calorias(kcal)	Sim	14	1558	554	0,045
	Não	83	1948	883	
Cálcio(mg)	Sim	14	417,4	335,1	0,659
	Não	83	462,4	350,8	
Vitamina D (mcg)	Sim	14	0,7	0,8	0,835
	Não	83	2,1	7,5	

25OHD= 25 hidroxivitamina D; PTH= Hormônio Paratireoidiano; DP=Desvio Padrão;\*Teste t de Student para amostras independentes,  $p < 0,05$ ; \*\* Teste não-paramétrico de Mann-Whitney,  $p < 0,05$

A prevalência de pré-sarcopenia foi de 67 % no pacientes com DECH mais severa (graus III e IV) significativamente maior do que 11% observado nos pacientes com grau I e II ( $p=0,004$ ) conforme FIGURA 6.

FIGURA 6. DIAGNÓSTICO DE PRÉ-SARCOPENIA CONFORME OS GRAUS DE DECH.



Observamos que os pacientes com maior %GC (média de  $43,3\% \pm 7,1$  ( $p=0,001$ )) assim como elevadas % GA e % GG apresentaram maiores índices de pré-sarcopenia. Os dados estão expostos na tabela 5.

TABELA 4 . ASSOCIAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE GORDURA CORPORAL E SUA DISTRIBUIÇÃO E O DIAGNÓSTICO DE PRÉ-SARCOPENIA NO GRUPO DE ESTUDO.

	Pré-sarcopenia	n	Média	DP	p*
% GC	Não	83	31,1	12,1	<0,001
	Sim	14	43,3	7,1	
%GA	Não	83	36,3	13,4	<0,001
	Sim	14	50,8	6,2	
%GG	Não	83	38,1	13,0	0,002
	Sim	14	49,5	8,3	

% GC= porcentagem de gordura corporal; %GA= porcentagem de gordura androide;% GG= Porcentagem de gordura ginóide; DP= desvio padrão;\*Teste t de Student para amostras independentes,  $p<0,05$ .

## 6. DISCUSSÃO

Este estudo avaliou pacientes no pós TCTH tardio em relação a parâmetros de composição corporal, DMO e ingestão alimentar, encontramos resultados importantes, como a alta prevalência de alterações na DMO e de pré-sarcopenia, principalmente nos pacientes com DECH, além da relação da baixa massa magra com baixos níveis de vitamina D.

A prevalência de alterações na DMO foi de 25% no GE, sendo maior nas mulheres (40%), uma vez que todas as pacientes do estudo encontravam-se em amenorreia após o tratamento. BACARRO et.al, 2012 encontraram prevalência de osteoporose em 14,6% e baixa massa óssea em 35,4% no grupo de estudo composto por mulheres no climatério que realizaram transplante hepático. Existem diversos mecanismos que explicam as alterações do metabolismo ósseo pós-TCTH alogênico. Estudos demonstraram redução da atividade dos osteoblastos relacionada ao regime de condicionamento pré-TCTH. Entre alguns medicamentos que causam esse tipo de dano estão a ciclosporina e os glicocorticoides (FAULHABER e FURLANETTO,2010). Apesar disto, neste estudo não encontramos correlação entre o uso de glicocorticoides ou do tipo de condicionamento com a DMO. Outro fator que explica a maior prevalência de alterações de DMO em mulheres é que os agentes alquilantes como, ciclofosfamida, busulfam e metotrexate, produzem alterações no DNA das células dos folículos primordiais não proliferativos, e mulheres que receberam radiação ovariana com dose maior ou igual a 600 cGY desenvolvem falência ovariana precoce (ASSUMPÇÃO,2014). BYRNE et. al,1992 acompanharam mulheres que realizaram o tratamento quimioterápico e radioterápico com menos de 20 anos de idade e observaram que a prevalência de menopausa precoce foi de 42% das pacientes aos 31 anos, já no grupo controle a prevalência foi de 5%. Outro fator que explica esta diferença observada nas alterações da DMO entre os sexos deve-se a puberdade ocorrer tardiamente nos meninos, tornando o salto de crescimento puberal mais extenso no sexo masculino fazendo com que alcancem uma altura maior em 10% e um pico de massa óssea maior de 25% que o sexo feminino (OLIVEIRA e GUIMARÃES,2010).

Os pacientes do GE apresentaram baixos níveis séricos de vitamina D com hiperparatireoidismo secundário e correlação entre os níveis de vitamina D e PTH com a gordura corporal e sua distribuição. Os baixos níveis de vitamina D, podem ser explicados pela baixa exposição solar após o TCTH, 57 (60%) dos pacientes referiram tomar sol esporadicamente devido recomendação médica para prevenção da DECH. VILARTA, 2011 avaliou a prevalência de hipovitaminose D e exposição solar em 149 pacientes

transplantados renais e encontraram hipovitaminose D, definida por níveis séricos de 25(OH) menores que 30 ng/ml, em 79% da população e o principal fator foi a baixa exposição solar. Apesar de ser outra modalidade de transplante a prevalência de hipovitaminose D está muito próxima do que encontramos nos pacientes pós TCTH 77,2%.

No estudo encontramos relação inversa entre os níveis de vitamina D e % GC, demonstrando que quanto menor os níveis da vitamina maior a adiposidade corporal. Este fato tem várias explicações, incluindo a deposição de vitamina D em compartimentos de gordura corporal, liberação reduzida da vitamina D em circulação sistêmica e baixa exposição à luz solar. Tanto a adiposidade subcutânea e visceral estão associados com baixas concentrações de vitamina D. CHENG et al, 2010 avaliou a correlação entre adiposidade corporal e níveis sérico de vitamina D e observou que indivíduos com altos índices de gordura subcutânea e visceral apresentavam três vezes mais prevalência de deficiência de vitamina D se comparados com indivíduos com baixos índices de gordura corporal (15,8% x 5,1%  $p < 0,001$ ). SCHUCH et.al, 2009 em uma revisão sistemática associaram a deficiência da vitamina D a obesidade.

A prevalência de diagnóstico de pré-sarcopenia foi maior no GE quando comparado ao GC em ambos os critérios utilizados neste trabalho, sendo maior nos que realizaram TCTH não aparentado e sem diferença entre os sexos em ambos os critérios diagnósticos. Observamos também uma tendência de redução da prevalência de pré-sarcopenia com o aumento do tempo pós- TCTH. MOUSTOUFI-MOAB et.al,2012 avaliaram a massa magra e gorda em 54 pacientes sobreviventes do TCTH, que receberam o tratamento na infância, a idade dos pacientes variou entre 5 e 25 anos foram pareados por sexo e raça com controles saudáveis. O grupo de estudo apresentou massa magra significativamente menor que seus controles ( $p < 0,001$ ) e maior massa gorda ( $p < 0,001$ ). Desta forma observaram que os indivíduos que realizam TCTH na infância apresentam redução importante de massa magra e aumento de massa gorda corporal.

Na literatura vários estudos relacionam sarcopenia com a idade avançada, porém os pacientes estudados eram jovens ( $37,4 \pm 12,7$  anos), o que pode apresentar impacto na qualidade de vida dos mesmos. EVANS, 2010, relatou as causas da sarcopenia como multifatoriais. Entre elas inclui-se o desuso dos músculos, mudanças de funções endócrinas, doenças crônicas, inflamação, resistência à insulina e deficiências nutricionais. As estimativas da prevalência de sarcopenia a partir de estudos realizados nos EUA variam de 30% nas pessoas com idade superior a 65 anos com aumento para mais de 50% naqueles com 80 anos ou mais. Não existem dados sobre a prevalência de

sarcopenia na população brasileira, porém fica claro que a população do estudo apresenta sarcopenia de forma precoce.

O estudo realizado por TSIEN et al, 2014 que acompanhou 53 pacientes no período de pré e pós- transplante hepático, observou que 66,2% (n=33) da amostra apresentavam sarcopenia no período pré-transplante e que dos 20 pacientes que não apresentavam sarcopenia 15 (75%) acabaram desenvolvendo após tempo médio de  $19,3 \pm 9$  meses, mas não foi encontrada relação entre o estado nutricional e fatores pós-transplante, como regime de imunossupressão, no desenvolvimento de alterações de massa magra. Assim como em nosso estudo onde não encontramos relação entre o regime de condicionamento e uso de imunossupressores com a prevalência de sarcopenia.

Outro dado relevante em nosso estudo é o fato de quanto maior o tempo de pós-transplante menor é a prevalência de pré-sarcopenia, sendo maior nos 5 anos seguintes ao TCTH. Segundo MOYLAN e REID.2007, a perda de massa muscular e caquexia são importantes fatores de complicação de certos tipos de câncer entre outras doenças crônicas que envolvem aumento do estresse oxidativo. Os indivíduos com estas condições exibem vários graus de perda de massa muscular. Outros estudos sugerem que o aumento dos níveis de inflamação crônica de baixa intensidade induzida por estresse oxidativo tem demonstrado ser prejudicial para o músculo esquelético em humanos, bem como em modelos animais (LEITE et al., 2012). Desta forma justifica-se o fato dos pacientes com menor tempo de pós-TCTH apresentarem os maiores índices de sarcopenia.

Houve concordância sobre a maior prevalência de pré-sarcopenia no GE em ambos os critérios de avaliação. Porém o método diagnóstico proposto pelo FINH mostrou-se mais conservador, uma vez que a porcentagem encontrada foi muito menor comparada com o método de Baungartner e Delmonico, tanto no GE como no GC. Observamos correlação entre os graus de DECH com o diagnóstico de pré-sarcopenia com o método proposto pelo FNIH, dado que não foi encontrado com a classificação por Baungartner e Delmonico.

A ingestão insuficiente de cálcio (83,5%) e de vitamina D (96,4%) encontradas é comum também na população brasileira em geral. Um estudo realizado por SILVA, et. al, mostrou que entre 177 mulheres usuárias do SUS, o consumo de diário de cálcio não atinge as necessidades devido a baixa ingestão diária de alimentos fontes. Baixa ingestão diária de vitamina D também foi descrita em adolescentes e crianças no pós TCHT, aquém das necessidades diárias (CAMPOS et al., 2009).

## 7. CONCLUSÕES

1- Os pacientes submetidos ao TCTH alogênico apresentaram maior prevalência de alterações de DMO e maiores índices de pré-sarcopenia quando comparados com seus controles.

2- A avaliação da composição corporal mostrou que as mulheres apresentaram maior % GC do que os homens, sem diferença com o GC. Houve diferença na distribuição de gordura corporal entre os grupos, sendo que o GE teve maiores índices de %GG e %GA quando comparado com o GC.

3- A avaliação da ingestão alimentar demonstrou que os pacientes apresentaram baixa ingestão de cálcio de vitamina D, porém a ingestão calórica e protéica mostraram-se adequada.

4- A vitamina D sérica apresentou relação positiva com a %MM e o nível sérico de PTH apresentou relação inversa com a % MM e positiva com os parâmetros de gordura corporal.

5- Os fatores relacionados ao TCTH como diagnóstico, tipo de TCTH, condicionamento e imunoprofilaxia não mostraram relação com as alterações da DMO e presença de pré-sarcopenia

6- Os pacientes com DECH em níveis mais avançados (Graus III e IV) apresentaram mais pré-sarcopenia que aqueles com formas mais leves (Graus I e II).

Esse estudo possui limitações devido a avaliação da sarcopenia ter sido feita de forma simplificada, apenas com a avaliação da massa magra e sem testes de força e desempenho físico. Também pelo fato de não termos uma avaliação prospectiva, comparando a composição corporal no pré-TCTH para uma real avaliação das perdas de MM e DMO, bem como pela falta de dosagem de vitamina D no grupo controle.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARNANTE, F.; SOUZA, S.S.; BORGES, V.; FELDMAN, C.J. Estudo da densidade mineral óssea em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico antes e após uso de glicocorticóides. **Radiologia Brasileira**. v.41 p.259-262, 2008.
- ASSUMPÇÃO, C.R.L. Falência ovariana precoce. **Arq Bras Endocrinol Metab** vol.58 no.2 São Paulo Mar. 2014.
- BAUMGARTNER, R.N.; KOEHLER, K.M.; GALLAGHER, D.; ROMERO, L.; HEYMSTLELD, S.B.; ROSS, R.R.; GARRY, P.J.; LINDEMAN, R.D. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in new mexico. **American Journal of Epidemiology**. Vol. 147, No. 8, 1998.
- BACCARO, L.F.; BOIN, I.F.; PAIVA, L.C.; LEAL, A.G.; RAMOS, C.D.; NETO, A.M.P. Is liver transplantation associated with decreased bone mass in climacteric women? **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** vol.34 no.7 Rio de Janeiro, 2012.
- BYRNE, J.; FEARS, T.R. et al. — Early menopause in long term survivors of cancer during adolescence. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 166: 788-93, 1992.
- BECHARD, J.L.; GORDON, C.; FELDMAN, H.A.; VENICK, R.; GURA, K.; GUINAN, E.C.; DUGGAN, C. Bone Loss and Vitamin D Deficiency in Children Undergoing Hematopoietic Cell Transplantation. **Pediatr Blood Cancer** 2015;62:687–692.
- BUENO, A.; CZEPIELEWSKI, M.A.; O recordatório de 24 horas como instrumento na avaliação do consumo alimentar de cálcio, fósforo e vitamina D em crianças e adolescentes de baixa estatura. **Revista de Nutrição**. 2010. V. 23 (1) p.65-73.
- CAMPOS, D. J. ; FUNKE, V. A.M. ; BIAGINI, G. L. ; KULAK, C. A. ; BONFIM, CMS ; BORBA, V. C. Z. ; BOGUSZEWSKI, C. L . **Bone mineral density, lean body mass, calcium and vitamin D intake in children and adolescents after hematopoietic stem cell transplantation**. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2009. v. 15. p. 79-80.
- CAMPOS, D. J. ; BOGUSZEWSKI, C. L.; FUNKE, V. A.M. ; KULAK, C. A. ; BONFIM, C.M.S. ; PAQUINI, R.; BORBA, V. C. Z. ; **Bone mineral density, vitamin D and nutritional status of children submitted to hematopoietic stem cell transplantation**. *Nutrition*, 2013.
- CAREY, E.J. **Sarcopenia in solid organ transplantation**. *Nutrition in Clinical Practice*. Apr;29(2):159-70.2014.
- CHEMAITILLY, W.; BOULAD, F.; OEFFINGER, KC.; SKLAR, CA. Disorders of glucose homeostasis in young adults treated with total body irradiation during childhood: a pilot study. **Bone Marrow Transplantation**, v 44, p. 339–343, 2009.
- CIPRIANI, R.; FARIAS, M.L.F. Osteoporose Após Transplante de Órgãos Sólidos. **Arq Bras Endocrinol Metab** v 49 Junho 2005.

CRUZ-JENTOFT, A.J.;LANDI, F.; TOPINKOVÁ, E.; **Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome.** Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care 13: 1–7. 2010.

CHENG,S.;MASSARO,J.M.;FOX,C.S.;LARSON,M.G.;KEYES,M.J.;MCCABE,E.L.;ROBIN S,S.J.; O'DONNELL,C.J.; HOFFMANN,U.;JACQUES,P.F.; BOOTH,S.L.; VASAN,R.S.; WOLF,M.; WANG,T.J. Adiposity, Cardiometabolic Risk, and Vitamin D Status: The Framingham Heart Study.**Journal of Diabetes**, VOL. 59, 2010

DAM,T.T.;PETTERS,W.K.;FRAGALA,M.;CAWTHOM,P.M.;HARRIS,T.B.;MCLEAN,R.;SHARDELL,M.; ALLEY,D.E.;KENNY,A.;FERRUCCI,L.;GURALNIK,J.;KIEL,D.P.;KRITCHEVSKY,S.;VASSILEVA,M.T.;STUDENSKI,S. An evidenced-based comparison of operational criteria for presence of sarcopenia.**Journals of Gerontology**,2014.

DELMONICO, M.J.;HARRIS,T.B.;LEE,J.S.; VISSER,M.;MICHAEL NEVITT,M.; KRITCHEVSKY,S.B.; TYLAVSKY,F.A.; NEWMAN,A.B. Alternative Definitions of Sarcopenia, Lower Extremity Performance, and Functional ImpairmentwithAginginOlderMen and Women., **American Geriatrics Society** 55:769–774, 2007.

DOMICIANO, D. S.; FIGUEIREDO,C. P.; LOPES,J.B.; CAPARBOV.F.;TAKAYAMA,L.; MENEZES,P.R.;BONFA,E.; PEREIRA,R.M. Discriminating sarcopenia in community-dwelling older women with high frequency of overweight/obesity: the São Paulo Ageing & Health Study (SPAH). **Osteoporos Int.**24:595–603,2013.

EBELING,R,P.; Approach to the Patient with Transplantation- Related Bone Loss. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**,v.94 (5),p.1483–1490,2009.

EICKEMBERG,M.;OLIVEIRA,C.C.;RORIZ,A.K.C.;SAMPAIOL.R. **Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional.** Revista de Nutrição, Campinas, 24 (6):883-893, nov./dez., 2011.

ENGLESBE, M.J.; PATE, S.P.; HE, K.; LYNCH, R.J.; SCHAUBEL, D.E.; HARBAUGH,C.; HOLCOMBE, S.A.; WANG, S.C.; SEGEV, D.L.; SONNENDAY C.J. **Sarcopenia and mortality after liver transplantation.** Journal of American College of Surgeons. Aug;211(2):271-8. 2010.

EVANS, W.J.**Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity** American Journal of Clinical Nutrition, 91;2010.

FARIAS,C.L.A;CAMPOS,J.C.;BONFIM,C.M.S; VILELA,R.M. Phase angle from BIA as a prognostic and nutritional status tool for children and adolescent undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **Clinical Nutrition**, 32, 420-425, 2013.

FAUCI,A.S.;BRAUNWALD,E.;WILSON,J.D.;MARTIN,J.B;KASPER,D.L.;HARRISON,T.R. **Medicina Interna** .17º ed.Rio de Janeiro, Editora Mc Graw Hill,2008.

FAULHABER,G.A.M.;FURLANETTO,T.W.; Avaliação do metabolismo ósseo após transplante de células tronco hematopoiéticas, Tese de doutorado, Porto Alegre, 2010.

IOM – Institute of Medicine, Food and Nutritional Boards. Dietary Reference Intake for calcium and vitamin D . 448p. National Academies Press: 2010.

KASTE, S.C; SHIDLER, T.J; TONGO, X. et al. Bone mineral density and osteonecrosis in survivors of childhood allogeneic bone marrow transplantation. **Bone Marrow Transplantation**, v.33, p. 435-441, 2004.

KULAK, C.A.M.;BORBA, V.Z.C.; JÚNIOR,J.K; CAMPOS,D.J.; SHANE,E. Post-transplantation osteoporosis. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. 2010 V.54 p.143-149

LEITE,L.E.A.;RESENDE,T.L.;NOGUEIRA,G.M.;CRUZ,I.B.M.SCHNEIDER,R.H.;GOTTLIE B,G.V.; Envelhecimento, estresse oxidativo e sarcopenia: uma abordagem sistêmica. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 15(2):365-380 Rio de Janeiro, 2012.

LEENDERS, M.; VAN LOON,L.J.C; Leucine as a pharmaconutrient to prevent and treat sarcopenia and type2 diabetes. **Nutrition Reviews** Vol.69(11):675–689. 2011.

LOBO,M.M.M.T;PAIVA,E.S;ANDRETTA,A.;SCHIEFERDECKER,M.E.M,Composição corporal por absorciometria radiológica de dupla energia de mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia** ;54(4):273–278, 2014.

LIPS, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. **Endocrine Reviews**, v. 22, p. 477-501, 2001.

MAEDA, S.S. Determinação dos valores de normalidade de 25 hidroxí-vitamina D em uma população de adultos jovens normais e análise crítica de seus interferentes. São Paulo, 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina). Departamento de Clínica Médica, **Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal de São Paulo**.

MARTIN,A.D.; DRINKWATER,D.T.; CLARYS, J.P.; DANIEL,M.; ROSS, W.D.. Effects of skin thickness and skinfold compressibility on skinfold thickness measurement. **Am J Hum Biol**. 1992; 4(4):453-60.

MORISHITA,S.; KAIDA,K.;TANAKA,T; ITAN,Y; IKEGAME,K; OKADA,M.; ISHII,S.; KODAMA,N.; OGAWA,H.; DOMEN,K. Prevalence of sarcopenia and relevance of body composition, physiological function, fatigue, and health-related quality of life in patients before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. **Support Care Cancer**.20 (12):3161-8. 2012.

MUSCARITOLI, M.; GRIECO, G.;CAPRIA, S. et al. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 75, p. 183-190, 2002.

MOSTOUFIMOAB,S.; GINSBERG,J.P.; BUNIN,N.;ZEMEL,B.S.; SHULTS,J.; THAYU,M.; LEONARD,M.B. Body Composition Abnormalities in Long-Term Survivors of Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **J Pediatric**.; 160(1): 122–128 2012.

MOYLAN J.S.; REID, M.B.; Oxidative stress, chronic disease,and muscle wasting. **Muscle Nerve**.35(4):411-29). 2007.

NEWMAN,A.B.; KUPELIAN,V.; VISSER,M.;SIMONSICK, E.;GOODPASTER,B.; NEVITT,M.; KRITCHEVSKY,S.B.; TYLAVSKY,F.A.;SUSAN M. RUBIN,S.M.;HARRIS,T.B. Sarcopenia: Alternative Definitions and Associations with Lower Extremity Function. **American Geriatrics Society**, 51:1602–1609, 2003.

ORTEGA,E.T.T.;VERAN,M.P.;LIMA,D.H.,KOJO,T.K.;NEVES,M.I.**Compêndio de Enfermagem em Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas.**1<sup>o</sup> ed.Curitiba, Editora Maio,2004.

OLIVEIRA,L.G.; GUIMARÃES,M.L.R.; Osteoporose no homen. **Revista Brasileira de Ortopedia.** 2010 V.45 p. 392-395.

PIERINE, D.T.;NICOLA,M.; OLIVEIRA, E.P.; Sarcopenia: alterações metabólicas e consequências no envelhecimento. **Revista Brasileira Ciência e Movimento** v 17 p- 96-103, 2009.

PECKENPAUGH,N.J.; POLEMAN,C.M.; **Nutrição Essência e Dietoterapia.** 7<sup>a</sup> Ed. São Paulo. Roca, 1997.

SARAIVA,G.L.;CENDOROGLIO,M.S.;RAMOS,L.R.;ARAÚJO,L.M.Q.;VIEIRA,J.G.H.;MAED A,S.S.;BORBA,V.Z.C.; KUNII,I.;HAYASHI,L.F.; CASTRO,M.L. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.** São Paulo,v.51n.3. 2007.

SAVANI, B.N.; DONOHUE, T.; KOZANAS, E. et al. Increased Risk of Bone Loss without Fracture Risk in Long-Term Survivors after Allogeneic Stem Cell Transplantation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation,** v.13, p.517–520, 2007.

STERN J.M.; SULLIVAN K.M.; OTT S.M. et al. Bone density loss after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective study. **Biology of Blood and Marrow Transplantation,** v.7, p.257–264, 2001.

SHALITIN,S.; PHILLIP,M.; STEIN,J.; GOSHEN,Y.; CARMID,D.; YANIV,I. Endocrine dysfunction and parameters of the metabolic syndrome after bone marrow transplantation during childhood and adolescence. **Bone Marrow Transplantation** v 37, p. 1109–1117, 2006.

STUDENSKI,A.S.; PETERS,K.W.;ALLEY,D.E.;CAWTHON,P.M.; MCLEAN,R.R.; HARRIS, T.B.;FERRUCCI,L.; GURALNIK,J.M.;FRAGALA,M.S.; KENNY,A.M.; KIEL,D.P.;KRITCHEVSKY,S.B.; SHARDELL,M.D.; DAM,T.L.; VASSILEVAM.T. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. **Journals of Gerontology:** 69(5):547–558,2014.

SCHUCH, N.J.; GARCIA, V.C.;MARTINI,L.A. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arq Bras Endocrinol Metab** vol.53 no.5 São Paulo, 2009.

TEIXEIRA, V.O.N.; FILIPPIN,L.I.; XAVIER, R.M.; Mecanismos de perda muscular da sarcopenia . **Revista Brasileira de Reumatologia** V.52 p.247-259,2012

TSIEN,C.;GARBER,A.; NARAYANAN,A.; SHAH,S.N.; BARNES,D.; EGHTEHAD,B.; FUNG,J.; MCCULLOUGH,A.J.; DASARATHY,S. Post- Liver Transplantation Sarcopenia in Cirrhosis: a Prospective Evaluation. **J Gastroenterol Hepatol.** 2015 .

VALERO,V; AMINI,N; SPOLVERATO,G.; WEISS,M.J; HIROSE,K; DAGHERN.N.; WOLFGANG,C.L;CAMERON,A.A;PHILOSOPHE;KAMEL,I.R.; PAWLIK,T.N.Sarcopenia Adversely Impacts Postoperative Complications Following Resection or Transplantation in Patients with Primary Liver Tumors. **J Gastrointest Surg.** 2014 Nov 12

YAO,S.;SMILEY,S.L.;WEST,K.;LAMONICA,D.;BATTIWALLA,M.;MARCCARTHY,L.P.;HAN,T. Accelerated Bone Mineral Density Loss Occurs with Similar Incidence and Severity, But with Different Risk Factors, after Autologous versus Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. **Biology of Blood and Marrow Transplantation** v.16 p. 1130-1137,2010.

YIN, X.;SUN,Q.; ZHANG ,X.;,LU,Y.; SUN,C.; CUI,Y; WA, S.; Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. **Nutrition Journal**,2012,V 11 p.68.

WILLETT, W. **Nutritional Epidemiology**. 2<sup>a</sup> ed. New York: Oxford U.Press, 1998.

WAITZBERG.D,L.; **Dieta, Nutrição e Câncer**. 1<sup>a</sup> Ed. Belo Horizonte: Atheneu,2006.

WEINSTEIN, R.S. Glucocorticoids, Osteocytes, and Skeletal Fragility: The Role of Bone Vascularity **Bone**. 2010; 46(3): 564–570.

## APÊNDICE

.

.

## APÊNDICE 1

### TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: “ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PACIENTES PÓS TRANSPLANTE ALOGÊNICO TARDIO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS “

Investigadora: Nutricionista Cristiane Pavan Pereira

Local da Pesquisa: Unidade de Transplante de Medula Óssea do Hospital de Clínicas da UFPR e SEMPR (Serviço de Endocrinologia do HC/UFPR).

Endereço e telefone: R. Gal.Carneiro, 181. Centro / Tel: 3252-9187 ou 3360-7985

#### PROPÓSITO DA INFORMAÇÃO AO PACIENTE E DOCUMENTO DE CONSENTIMENTO

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, coordenada por um profissional de saúde agora denominado pesquisador. Para poder participar, é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entenda. Por favor peça aos responsáveis pelo estudo para explicar qualquer palavra ou procedimento que você não entenda claramente.

O propósito deste documento é dar a você as informações sobre a pesquisa e, se assinado, dará a sua permissão para participar no estudo. O documento descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e eventuais riscos ou desconfortos caso queira participar. Você só deve participar do estudo se você quiser. Você pode se recusar a participar ou se retirar deste estudo a qualquer momento.

**INTRODUÇÃO:** Durante o período de condicionamento para o transplante de medula óssea, isto é, quimioterapias juntamente ou não à radioterapia podem ocorrer alterações tardias do metabolismo ao tratamento tais como: alterações de exames, triglicerídeos, colesterol, açúcar do sangue entre outros. Juntamente a isto, após o transplante de medula óssea há diminuição da exposição solar e uso de medicamentos que podem deixar os ossos mais fracos e levar à insuficiência ou deficiência de Vitamina D. A Vitamina D está envolvida tanto na saúde dos dentes, ossos e músculos como também na defesa do organismo. A avaliação nutricional é importante para detectar eventuais alterações de peso, e composição corporal, Além da análise da qualidade da alimentação que será realizada através de entrevista. Para a avaliação dos ossos será realizado um exame que mede a presença ou não de osteoporose (ossos fracos ou quebradiços) e é chamado de densitometria óssea. Esse exame é o método mais adequado para avaliar a massa óssea, pois é rápido, de grande precisão, utiliza quantidades mínimas de radiação e é indolor.

**PROPÓSITO DO ESTUDO:** Avaliar as alterações do metabolismo do cálcio, lipídeos e da glicose apresentadas tardiamente em pacientes submetidos ao transplante de medula óssea no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR).

#### SELEÇÃO

**Crítérios de inclusão:** *Pacientes submetidos à transplante de medula óssea alogênico( o qual necessita de um doador de medula aparentado ou não) com idades superior a 15 anos.*

- 4.1) Critérios de exclusão: Presença de alterações de peso, medidas corporais e exames laboratoriais (síndrome metabólica) antes do transplante de medula óssea.
- 4.2) Pacientes que não passarem por toda a avaliação nutricional.

**PROCEDIMENTOS:** Procedimentos do estudo: Tomada de dados antropométricos (peso, altura e circunferência abdominal), avaliação da composição corporal total e avaliação da ingestão alimentar através de entrevista com nutricionista. Estas avaliações serão realizadas em pacientes que realizaram transplante de medula óssea por um período superior a 1 ano.

Colheita de sangue será realizada no dia anterior a consulta do ambulatório do Serviço de Transplante Medula Óssea. Os exames bioquímicos que serão realizados são: dosagem de vitamina D, cálcio, creatinina, glicemia de jejum, ácido úrico, triglicerídeos, LDL, HDL, colesterol total e dosagem do Hormônio paratireoideano.

**Riscos:** Os aparelhos utilizados para avaliação corporal não provocam dores ou desconfortos. O risco do exame é o da colheita habitual se sangue periférico venoso como dor no local da picada da agulha, a pele pode ficar arroxeadada pela fragilidade da veia, porém não geram punções extras pois esses exames são realizados de rotina no serviço de transplante de medula óssea.

**Benefícios:** Este visa melhorar a atenção nutricional e os conhecimentos das alterações metabólicas causadas nestes pacientes pós transplante de medula óssea, proporcionando assim melhor atendimento qualidade de vida e condições de saúde.

**Danos:** Não há relato de danos ou desconfortos associados a estes exames, portanto não há necessidade de medidas de segurança ou de reparo de danos.

**PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:**

Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.

**CUSTOS**

Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo.

**PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO**

Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

**PERMISSÃO PARA REVISÃO DE REGISTROS, CONFIDENCIALIDADE E ACESSO AOS REGISTROS:**

Os Investigadores responsáveis pelo estudo e equipe irão coletar informações sobre você. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, sua identidade não será revelada em qualquer circunstância.

Você tem direito de acesso aos seus dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com seu médico do estudo.

**CONTATO PARA PERGUNTAS**

Se você, seu responsável ou seus parentes tiver (em) alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do paciente, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar o Investigador do estudo, Nutricionista Residente: Cristiane Pavan Pereira - **telefone: 9648-8854 ou 3360-7985, disponibilidade para contato de segunda a sexta-feira das 08:00 as 18:00 horas**, ou sua equipe. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para o mantê-lo seguro e proteger seus direitos. **DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO DO PACIENTE:**

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

_____	_____	_____
NOME DO PACIENTE	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO RESPONSÁVEL (Se menor ou incapacitado)	ASSINATURA	DATA
_____	_____	_____
NOME DO INVESTIGADOR (Pessoa que tomou o TCLE)	ASSINATURA	DATA

**APÊNDICE 2**  
**FICHA DE COLETA DE DADOS**

**HOSPITAL DE CLÍNICAS – UFPR / SERVIÇO DE TRANSPLANTE DE MEDULA  
ÓSSEA**

<b>NOME:</b> _____ Registro: □□□□□□□□ sexo: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Data nascimento: ___/___/___ (___ anos ___ meses) Procedência: _____	Data do TCTH: ___/___/___ Alta: ___/___/___ Diagnóstico: _____ Tipo de TMO: _____
<b>CONTATO:</b> _____ <b>DEXA: ( ) Agendado</b> _____ Telefone: _____ Realizado Data: _____	

**Recordatório de 24 horas:**

Refeição	Alimento	Quantidade em medida caseira
Desjejum		
Colação		
Almoço		
Merenda		
Jantar		
Ceia		

**Frequência de Consumo**

Grupo	Diário	Semanal	Nunca
Carnes			
Frutas			
Gorduras			
Açúcares			
Ovos			
Laticíneos			
Leguminosas			
Vegetais			

**AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA:**

Peso Usual: \_\_\_\_\_ kg

Data:	___/___/___ (PROSPECTIVO)	___/___/___ (RETROSPECTIVO)	
Parâmetros	Valor	Avaliação	Valor
Altura			
Peso Atual			
Peso Ideal			
% Perda Peso			
IMC			

HISTÓRIA MÓRBIDA PREGRESSA:
CONDICIONAMENTO:
MEDICAMENTOS:
Corticoide: ( ) não ( ) sim dose/dia: _____ Tempo de uso: _____
Anticonvulsivante: ( ) não ( ) sim dose/dia: _____ Tempo de uso: _____
DEMAIS MEDICAMENTOS:
DECH: ( ) Crônico ( ) Agudo ( ) não
( ) Pele ( ) Intestino ( ) Fígado ( ) Outros: _____
FRATURAS ÓSSEAS APÓS TCTH: ( ) Não
( ) Sim. Quantos episódios : _____
Local Fraturado: _____

## Exames Laboratoriais

Cálcio							
VITAMINA D							
PTH							

Pratica exercício físico: ( ) não sim ( ) Qual exercício: \_\_\_\_\_

Frequência : ( ) 1x semana ( ) 2x semana ( ) 3x semana ( ) Todos os dias Tempo por sessão:

Exposição solar: Toma sol com que frequência? ( ) Todos os dias \_\_\_\_ vezes por semana ( ) Esporadicamente

Em que local ? Quantos minutos em média\_ Quais regiões do corpo ficam mais expostas? Trabalho: Aberto/fechado

### APÊNDICE 3

#### Classificação da porcentagem de gordura corporal para homens de acordo com a faixa etária.

Classificação	Idade			
	18 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55
Muito baixo	< 4	< 8	<10	< 12
Excelente	4 a 6	8 a 11	10 a 14	12 a 16
Muito Bom	7 a 10	12 a 15	15 a 18	17 a 20
Bom	11 a 13	16 a 18	19 a 21	21 a 23
Adequado	14 a 16	19 a 20	22 a 23	24 a 25
Moderadamente adequado	17 a 20	21 a 24	24 a 25	26 a 27
Alto	21 a 24	25 a 27	26 a 29	28 a 30
Muito Alto	>24	>27	>29	>30

Fonte: POLLOCK; WILMORE, 1993

## APÊNDICE 4

### Classificação da porcentagem de gordura corporal para mulheres de acordo com a faixa etária.

Classificação	Idade			
	18 a 25	26 a 35	36 a 45	46 a 55
Muito baixo	< 13	<14	<16	<17
Excelente	13 a 16	14 a 16	16 a 19	17 a 21
Muito Bom	17 a 19	17 a 20	20 a 23	22 a 25
Bom	20 a 22	21 a 23	24 a 26	26 a 28
Adequado	23 a 25	24 a 25	27 a 29	29 a 31
Moderadamente adequado	26 a 28	26 a 29	30 a 32	32 a 34
Alto	29 a 31	30 a 33	33 a 36	35 a 38
Muito Alto	>31	>33	>36	>38

Fonte: POLLOCK; WILMORE, 1993

**APÊNDICE 6**  
**RESULTADOS INDIVIDUAIS**

Registro	SEXO	IDADE	Peso atual	Altura	IMC	Registro	SEXO	IDADE	Peso atual	Altura	IMC
19766039	F	44	65,7	1,65	24,13	12971648	M	53	91,2	1,73	30,47
16912670	F	40	69	1,65	25,34	19850463	M	63	94,85	1,73	31,69
20184094	F	44	57,7	1,57	23,41	18251981	M	38	80,9	1,76	26,12
21975583	M	50	64,3	1,62	24,50	2171457	F	65	63	1,52	27,27
20377615	F	28	58,5	1,63	22,02	16008230	M	41	67,7	1,68	23,99
20241136	F	35	58,7	1,68	20,80	22092618	F	20	51,75	1,69	18,12
17826255	M	36	72,5	1,73	24,22	20898933	M	51	86,4	1,72	29,20
21557188	M	20	54,1	1,77	17,27	14906703	M	40	82,6	1,83	24,66
21100498	M	21	63,7	1,7	22,04	20774320	F	37	69,4	1,68	24,59
18432960	M	28	72,3	1,8	22,31	21956376	M	36	69,8	1,86	20,18
22084941	M	22	84,6	1,77	27,00	22440497	F	31	51,9	1,63	19,53
17564641	F	27	71	1,67	25,46	18897601	M	31	75,1	1,77	23,97
22229265	F	38	74,3	1,63	27,96	14400230	F	50	62,3	1,51	27,32
22171992	F	37	63,8	1,63	24,01	15196122	M	41	80,15	1,77	25,58
19452727	F	43	72,2	1,59	28,56	14711996	F	48	64	1,58	25,64
19078620	M	36	108	1,76	34,87	19536289	M	20	56,8	1,68	20,12
22085131	M	48	83	1,68	29,41	13448540	M	41	101,7	1,85	29,72
20506520	M	20	76,5	1,84	22,60	20099569	M	30	85,3	1,79	26,62
21700916	F	32	60,6	1,66	21,99	16642924	M	33	54,5	1,67	19,54
17394452	M	43	73,8	1,82	22,28	20315288	M	27	67,9	1,74	22,43
15263075	F	21	72	1,59	28,48	21045683	M	25	101,9	1,9	28,23
14462520	M	41	80	1,73	26,73	22192140	M	31	83,6	1,78	26,39
21940585	F	51	60,8	1,56	24,98	21670642	M	20	56,1	1,69	19,64
20995688	F	20	65,5	1,65	24,06	8097720	M	36	82,4	1,87	23,56
14960970	F	33	76,2	1,61	29,40	6935214	F	65	64,2	1,66	23,30
15280654	M	33	96,7	1,79	30,18	22002082	F	40	70,5	1,55	29,34
18205602	F	32	49	1,6	19,14	10278090	F	44	58,5	1,62	22,29
17931490	M	41	53,3	1,63	20,06	17466852	F	33	61,4	1,55	25,56
11136257	F	50	61,5	1,63	23,15	22118773	F	37	84,9	1,7	29,38
20631201	M	22	53,5	1,65	19,65	22172778	F	18	58,2	1,61	22,45
17094122	M	45	69,5	1,77	22,18	15131748	M	34	79,6	1,7	27,54
6630464	M	51	92,2	1,67	33,06	10038561	F	41	64,4	1,6	25,16
12928459	M	58	58	1,75	18,94	22054368	F	62	66,3	1,56	27,24
18474506	M	31	65,5	1,63	24,65	14906169	M	33	91,8	1,77	29,30
21961256	F	28	56,5	1,65	20,75	21749176	M	27	91,3	1,67	32,74
19709604	F	24	42,8	1,52	18,52	19381960	M	19	52,9	1,68	18,74
21108481	F	33	77,3	1,56	31,76	21707678	M	19	69,5	1,71	23,75
19653480	M	27	60	1,73	20,05	22298003	F	50	88,5	1,7	30,61
20779845	F	61	72,2	1,48	32,96	15025387	F	49	71,2	1,6	27,81
19804992	F	57	54,5	1,49	24,55	11405584	M	50	54,8	1,66	19,89
14009809	F	61	83,3	1,54	35,12	22280252	M	30	67,4	1,73	22,52
21825301	F	55	53,9	1,58	21,59	18081938	M	18	61,9	1,63	23,30
19663876	M	20	51,5	1,63	19,38	22330586	M	21	52,5	1,75	17,14
20191660	F	56	91	1,61	35,11	16729833	F	51	55,9	1,46	26,22
21813516	F	30	57,9	1,65	21,27	17515950	M	29	52,4	1,74	17,31
4856260	F	53	79,4	1,53	33,92	19462030	M	47	90,9	1,65	33,39
15036044	M	18	58,3	1,76	18,82	10659302	F	50	62,4	1,53	26,66
20808438	M	41	66,4	1,7	22,98	21986763	M	51	61,4	1,64	22,83

COLUNA (L1-L4)				CORPO TOTAL			
Registro	BMD (g/cm2)	BMD (g/cm2)	BMD	Registro	BMD (g/cm2)	BMD (g/cm2)	BMD
19766039	1,169	1,150	0,971	12971648	0,717	0,929	0,763
16912670	1,192	1,161	1,133	19850463	0,998	1,074	0,76
20184094	1,179	1,153	1,118	18251981	1,186	1,153	1,019
21975583	1,196	1,174	0,918	2171457	1,178	1,234	1,064
20377615	1,135	1,112	0,792	16008230	1,557	1,49	1,249
20241136	0,921	0,955	0,796	22092618	1,139	1,19	0,97
17826255	1,383	1,306	1,314	20898933	0,851	1,003	0,787
21557188	1,077	1,218	1,130	14906703	1,133	1,22	1,077
21100498	0,957	1,080	0,759	20774320	1,213	1,148	0,872
18432960	1,069	1,320	1,246	21956376	1,641	1,332	1,126
22084941	1,151	1,227	1,155	22440497	1,195	1,135	1,062
17564641	1,072	1,099	0,738	18897601	1,038	1,157	0,882
22229265	1,105	1,105	0,947	14400230	1,225	1,257	1,187
22171992	0,843	1,015	0,722	15196122	1,133	1,115	0,952
19452727	1,292	1,254	1,133	14711996	1,045	1,208	0,95
19078620	1,304	1,302	1,143	19536289	0,798	0,986	0,832
22085131	1,202	1,319	1,130	13448540	1,013	1,154	1,073
20506520	1,179	1,203	1,121	20099569	1,695	1,522	1,531
21700916	1,419	1,236	0,949	16642924	1,446	1,398	1,289
17394452	1,515	1,344	1,024	20315288	1,365	1,148	1,074
15263075	1,204	1,127	0,762	21045683	1,383	1,264	1,124
14462520	1,349	1,237		22192140	1,414	1,431	1,345
21940585	1,084	1,099	0,897	21670642	1,491	1,322	1,047
20995688	1,010	2,009	0,847	8097720	1,379	1,243	1,12
14960970	0,871	0,952	0,685	6935214	1,368	1,35	1,058
15280654	1,341	1,273	1,244	22002082	0,987	0,942	0,887
18205602	1,105	1,298	1,164	10278090	1,2	1,053	0,899
17931490	1,204	1,131	0,962	17466852	0,971	1,056	0,87
11136257	1,102	1,214	1,14	22118773	1,169	1,148	1,008
20631201	1,45	1,33	0,935	22172778	1,274	1,153	1,038
17094122	1,162	1,167	0,995	15131748	1,041	0,998	0,799
6630464	1,012	1,061	0,921	10038561	1,25	1,22	1,016
12928459	0,925	1,139	0,793	22054368	0,994	1,091	0,946
18474506	1,04	1,24	1,07	14906169	1,132	1,07	0,869
21961256	1,281	1,235	0,927	21749176	1,153	1,242	1,144
19709604	0,969	1,132	1	19381960	1,187	1,226	1,048
21108481	1,243	1,095	0,903	21707678	1,034	1,131	0,981
19653480	1,111	1,108	0,811	22298003	1,253	1,186	1,136
20779845	1,171	1,112	0,97	15025387	1,127	1,063	0,893
19804992	1,608	1,345	1,143	11405584	1,19	1,215	1,021
14009809	0,947	0,95	0,721	10659302	1,082	1,135	1,027
21825301	1,13	1,073	0,996	21986763	1,292	1,167	1,032
19663876	1,2	1,23	0,955	20808438	0,755	0,938	0,8
20191660	1,087	0,991	0,804	22280252	1,008	1,116	0,93
21813516	1,178	1,136	1,05	18081938	1,32	1,219	0,931
4856260	1,166	1,193	1,206	22330586	1,439	1,385	1,367
15036044	1,211	1,086	0,956	16729833	1,258	1,219	1,212
19462030	0,942	1,038	0,786	17515950	1,182	1,181	1,067

Registro	COMPOSIÇÃO CORPORAL									
	% G.C	%G.A	%G.G	Gordo (g)	% MM	Braços KG	pernasKG	(aLM)	Baugartner	Sarcopenia
12971648	44,5	51,1	54,3	23.503	56	3.1	9.9	13	6.0	Não
19850463	23,2	27,7	30,8	11.404	77	4.3	12.1	16.4	5.5	Sim
18251981	35,3	43,2	35,9	30.310	65	6.6	16.9	23.5	8.6	Não
2171457	34,1	44	40,3	29.589	66	7.8	17.3	25.1	8.3	Não
16008230	40,7	52	39,3	36.445	59	6.1	16.8	22.9	7.6	Não
22092618	24,4	38,1	25,2	18.777	76	6.7	21.1	27.8	8.9	Não
20898933	44	51,4	53,7	26.425	56	4.2	11.0	15.2	6.5	Não
14906703	15,8	18,3	22,1	10.232	84	6.9	16.5	23.4	8.1	Não
20774320	27,8	27,4	38,3	13.431	72	3.5	11.3	14.8	5.1	Sim
21956376	37,6	49,7	39,4	30.703	62	6.5	16.8	23.3	7.8	Não
22440497	27,4	39,7	32	21.619	73	6.8	19.8	26.6	7.9	Não
18897601	41,2	43,6	49	26.754	59	3.9	12.7	16.6	5.9	Não
14400230	7,1	5,9	12,6	4.637	93	7.3	19.5	26.8	7.7	Não
15196122	32,6	34,7	45,2	15.938	67	3.1	10.0	13.1	4.9	Sim
14711996	26,7	34,7	34,5	18.970	73	6.3	17.9	24.2	7.7	Não
19536289	37,9	46,9	45,9	22.544	62	3.6	11.6	15.2	6.6	Não
13448540	13,5	13,4	23,2	7.168	87	4.8	16.0	20.8	7.3	Não
20099569	31,8	43,1	33,7	29.961	68	8.1	22.7	30.8	8.9	Não
16642924	24,8	32,1	31,8	19.870	75	7.4	21.5	18.8	5.8	Sim
20315288	32,8	39,6	43,4	16.724	67	3.5	11.4	14.9	5.3	Sim
21045683	20	24,1	27,9	12.885	80	6.4	17.0	23.4	7.7	Não
22192140	28,7	32,6	37,2	27.498	71	9.5	24.5	34	9.4	Não
21670642	30,4	41,9	32,7	224.173	70	6.3	18.7	25	7.8	Não
8097720	18,3	21,8	26,9	9.506	82	5.1	13.7	18.8	6.5	Sim
6935214	26,4	31,2	32,7	20.639		5.85	20.9	26.7	7.6	Não
22002082	43,9	45,3	54,4	26.723	5	3.5	10.5	14	5.0	Sim
10278090	50,3	55,4	58,5	33.546	50	3.3	11.4	14.7	6.11	Não
17466852	31	37,5	39,5	17.274	69	4.6	12.4	17	6.4	Não
22118773	36,1	36,8	47,9	20.444	64	4.6	10.8	15.4	6.4	Não
22172778	51,3	60,3	55,7	42.131	49	4.4	13.0	17.4	6.0	Não
15131748	41,4	43,2	41,4	21.806	57	3.1	10.9	14	5.4	Sim
10038561	29,6	39,7	36	22.455	70	6.9	18.3	25.2	8.7	Não
22054368	42,5	46,8	53,4	25.890	57	4.2	11.2	15.4	6.0	Não
14906169	43,2	54,8	47,3	27.346	57	3.4	10.9	14.3	5.8	Não
21749176	30,4	38,6	35,2	26.432	70	8.0	20.7	28.7	9.1	Não
19381960	38,6	49,6	40,7	33.615	61	7.1	18.3	25	9.2	Não
21707678	24,4	25,5	35,1	11.093	76	4.6	13.6	18.2	6.44	Sim
22298003	16,3	15,4	21,7	9.939	84	7.1	19.7	26.8	9.1	Não
15025387	52	58,6	58,9	43.954	48	4.3	13.3	17.6	6.0	Não
11405584	35	39,4	41,4	24.144	65	5.2	14.9	20.1	7.8	Não

COMPOSIÇÃO CORPORAL										
Registro	% G.C	%G.A	%G.G	Gordo (g)	% MM	Braços KG	pernasKG	(aLM)	Baugartner	Sarcopenia
19766039	40,9	45,5	51,5	25.628	59	3.5	11.2	14,70	5.4	Sim
16912670	46,1	48,6	52,8	29.840	54	4.8	11.2	16	5.8	Não
20184094	43,1	51,9	53,3	23.520	57	2.6	9.3	11.9	4.8	Sim
21975583	30,6	41	38,4	18.757	69	4.9	14	18.9	7.2	Sim
20377615	46,7	49,7	56,2	25.957	53	3.3	10.0	13.3	5	Sim
20241136	40,3	48,6	48,5	23.111	60	3.4	10.5	13.9	4.9	Sim
17826255	27,3	35,8	34,4	19.115	73	6.1	18.0	24.1	8.03	Não
21557188	10,6	14,7	15,5	5.473	89	4.6	16.6	21.2	6.7	Sim
21100498	19,1	19,2	27	11.781	81	5.5	15.7	21.2	7.33	Não
18432960	17,6	22,5	23,5	12.242	82	6.1	19.9	26	8.02	Não
22084941	27,5	30,6	34,6	22.434	71	8.9	20.2	29.1	9.18	Não
17564641	43,9	45,3	53,9	29.938	56	3.6	13.1	16.7	5.98	Não
22229265	51,4	55,4	58	36.491	49	3.9	11.6	15.5	6	Não
22171992	32,6	35,6	43,2	19.459	67	4.04	12.7	16.7	6.2	Não
19452727	47,2	50,8	56,2	32.344	53	3.9	11.2	15.1	5.9	Não
19078620	40,3	48,5	41,1	42.330	60	5.7	21.9	27.6	8.9	Não
22085131	34	36,2	40,8	27.129	66	6.7	16.7	23.4	8.2	Não
20506520	33,3	35,7	40,4	24.320	67	4.9	17.2	22.1	5.7	Sim
21700916	41,8	47,1	51,2	24.016	58	3.5	10.9	14.4	5.2	Sim
17394452	33,3	48,3	30,3	23.178	67	4.6	14.7	19.3	5.8	Sim
15263075	46,3	46,6	56,4	32.044	54	4.1	12.3	16.4	6.4	Não
14462520	36,7	45	37,5	27.733	63	6.4	16.8	23.2	7.7	Não
21940585	35	41,7	43,2	15.415	65	2.7	9.7	12.4	5	Sim
20995688	45,3	51,8	51,7	26.189	55	3.2	9.4	12.6	5.1	Sim
14960970	44,4	51,8	52,1	27.881	56	3.5	11.5	15	5.5	Não
15280654	45,6	53,2	52,4	33.163	54	4.5	13.5	18	6.9	Não
18205602	34,8	41,2	40,5	32.350	65	6.7	21.2	27.9	8.7	Não
17931490	28,1	26,2	41,4	13.043	72	3.1	10.4	13.5	5.27	Sim
11136257	37,7	48	42,6	28.023	62	5.4	16.2	21.6	7.3	Não
20631201	32,1	45,1	34,4	28.240	68	8.0	19.9	27.9	7.9	Não
17094122	34,7	39,7	43,9	20.336	65	4.1	11.5	15.6	5.8	Não
6630464	10,2	12,2	15,3	5.299	90	5.0	14.7	19.7	7.2	Sim
12928459	22,8	28,1	34,1	15.215	77	6.6	17.6	24.2	7.7	Não
18474506	44,9	57,1	50,7	39.578	55	4.9	15.8	20.7	7.4	Não
21961256	16,3	20,9	21,1	11.789	84	7.6	20.7	28.3	9.2	Não
19709604	24,2	35,3	30,8	15.245	76	5.6	15.9	21.2	7.9	Não
21108481	39,5	42,8	51,3	21.148	61	3.0	10.3	13.3	4.8	Sim
19653480	31,5	28,1	43,8	12.710	68	2.7	8.5	11.2	4.8	Sim
20779845	44,9	48,8	51,6	33.399	55	5.0	13.3	18.3	7.5	Não
19804992	12,2	16,2	19,1	7.012	88	5.9	17.0	22.9	7.6	Não
14009809	53,9	56,3	61,5	37.382	46	3.2	9.8	13	5.9	Não
21825301	44,1	46,9	51,6	23.006	56	3.1	8.9	12	5.4	Sim
19663876	52,7	60,5	57,3	41.926	47	4.1	11.6	15.7	6.6	Não
20191660	44,9	48,8	54,7	22.468	55	2.8	8.7	11.5	4.6	Sim
21813516	11,2	18	19,5	5.476	89	5.4	14.0	19.4	7.3	Não
4856260	49,6	54,8	53	43.253	50	4.8	14.4	19.2	7.4	Não
15036044	34,5	31,7	47,2	18.863	66	3.9	12.4	16.3	5.98	Não
10659302	49,3	55,4	55,9	37.110	51	4.3	12.5	16.8	7.1	Não
21986763	5,5	6,1	5,5	3.133	94	6.3	15.6	21.9	7.0	Sim
20808438	40,3	47,1	51,1	24.313	60	3.4	11.9	15.3	6.5	Não
22280252	11	13,9	16,7	6.470	89	6.9	15.5	22.4	8.3	Não
18081938	18,6	23,2	27,1	11.698	81	6.5	16.3	22.8	7.8	Não
22330586	17,5	20	23,8	11.105	82	6.7	15.9	22.6	7.5	Não
16729833	23,2	33,3	27,7	13.702	77	5.3	16.7	22	8.2	Não
17515950	47,8	51	54,3	36.489	52	4.6	15.6	20.2	7.7	Não
19462030	11,6	21,1	16,1	5.707	4.9	4.9	14.5	19.4	6.3	Sim

Registro	Bioquímico				Avaliação Dietética		
	VIT.D	PTH	Calcio	Ptn	kcal	Calcio	VitD
19766039	29	61,6	8,9	76	2367	239	0,1
16912670	24,8	74		70	1296	157	0,69
20184094	22,5	35,7	9,4	91	1864	700	0
21975583	11,4	68,4	8,8	77	2144	207	0,21
20377615	27,9	90,3	9,7	28	956	181	0,18
20241136	19,2	44,2	9,2	104	2480	255	19,7
17826255	33,6	104	8,7	106	2176	685	0,14
21557188		32,6	9,2	155	4900	1624	1,45
21100498	28,5	47,9	8,8	90	2159	182	1,69
18432960	8,8	62,8	9,6	68	1600	324	0,22
22084941	29	38,1	9,8	182	4300	1050	6,7
17564641	22,4	105,9	9	57	1338	74	0
22229265	18,3	81,2	9,9	110	1851	872	0,62
22171992	19,7	68,6	9,5	49	1825	112	1,3
19452727	14	179	9,2	16	633	82	0
19078620	21,1	50	9,3	105	1884	443	0,86
22085131	24,7	90,3	8,7	59	1175,1	798,23	4,84
20506520	20,5	32,1	9,5	118	1780	258	0,26
21700916	17	64,6	9,4	61	1212	193	0,44
17394452	7,5	85,4	9,4	25	938,77	321,08	0,51
15263075	8,4	118,9	9	87	1913	252	0,81
14462520	13,6	88,7	9	98	1860,7	195,34	0,9
21940585	4	73	8,8	68	1440	88	0,55
20995688	6,3	85,6	8	27	1010	42	0,21
14960970	10,4	54,8	9,1	105	2031	332	0
15280654	18	68,9	9,4	73	1257	915	1
18205602	30,8	47,5	9,1	118	1944	209	0,86
17931490	32,5	59,8	9,3	88	1752	240	0,05
11136257			10	44	1515	129	0,55
20631201	25,8	78,9	9,4	81	1977	534	0,15
17094122	17,1	43,2	9,2	61	1525	848	0,33
6630464	33,8	44,6	10,5	123	3043	294	0,77
12928459	22	31,7	9,1	40	1487	211	0,53
18474506	11,2	74,8	8,8	48	1255	583	1,09
21961256				87	2586	1226	1,49
19709604	22,5	92,7	8,6	98	2144	97	0,49
21108481		41,1	9,6	164	2648	439	1,41
19653480	17,1	54,8	8,7	79	1948	359	1,97
20779845	30,5	45,5	9,6	10	666	392	0,16
19804992	39,1	59,7	8,8	161	2505	414	2,3
14009809			9,8	120	1217	1182	2,22
21825301	19,8	117,7	8,8	70	1143	259	0,44
19663876	23,7	96,6	10	76	1394	455	0,8
20191660	21,3	65,4	9,9	64,7	1509	508	0
21813516	41,9	43	9,8	127	2528	538,14	0
4856260	20,1	86,8	9,5	37	1273	234	13,23
15036044	14,2	46,1	9,1	49,81	1131,5	492,57	2,67
10659302	23,9	109	9,4	75,05	1781,7	447,36	2,57

