

# IMPACTO DA SÍNDROME METABÓLICA NO TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS TRONCO HEMATOPOIÉTICAS



IMPACT OF METABOLIC SYNDROME ON AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

 <sup>1</sup> Universidade Federal do Ceará,
 R. Pastor Samuel
 Munguba,
 1290 - Rodolfo Teófilo,

Fortaleza - CE, Brasil

- <sup>2</sup> Hospital Walter Cantídio/ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares/ EBSEHH, R. Pastor Samuel Munguba, 1290 - Rodolfo Teófilo, Fortaleza - CE. Brasil
- <sup>3</sup> Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE), R. Pastor Samuel Munguba, 1290 - Rodolfo Teófilo, Fortaleza - CE, Brasil
- <sup>4</sup> Hospital Walter Cantídio/ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares/ EBSERH/ Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (Hemoce), R. Pastor Samuel Munguba, 1290 - Rodolfo Teófilo, Fortaleza - CE, Brasil

## \*Endereço para correspondência:

Raquel Bezerra de Abreu Universidade Federal do Ceará, R. Pastor Samuel Munguba, 1290 - Rodolfo Teófilo, Fortaleza - CE, Brasil raquel b.abr@gmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 19 de março de 2024 Aceite a 28 de março de 2025 Raquel Bezerra de Abreu<sup>1</sup> D; Synara Cavalcante Lopes<sup>2</sup> D; Kayane Nascimento da Silva<sup>1</sup> D; Antonio Brazil Viana Junior<sup>2</sup> D; Francisca Rosana dos Santos Ribeiro<sup>3</sup> D; Fernando Barroso Duarte<sup>4</sup> D; Karine Sampaio Nunes Barroso<sup>4</sup> D; Priscila da Silva Mendonça<sup>2</sup>

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Entre as possíveis complicações em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas estão os distúrbios metabólicos.

OBJETIVOS: verificar a prevalência de síndrome metabólica e de seus componentes entre os pacientes internados para a realização do transplante de células-tronco hematopoiéticas e seu impacto no tempo de hospitalização, complicações e desfecho clínico.

METODOLOGIA: Pesquisa transversal, quantitativa. Foram incluídos participantes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, submetidos pela primeira vez ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo no período de 2019 a 2023. Foram excluídos do estudo indivíduos com menos de 18 anos, com limitações físicas para realizar as medidas antropométricas e os que apresentaram infecção por COVID-19 durante o internamento. Foram recolhidos dados clínicos, demográficos, laboratoriais, antropométricos, complicações durante o internamento e desfecho clínico. A síndrome metabólica foi identificada segundo o *National Cholesterol Education Program*. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico R, com nível de significância de 5%.

RESULTADOS: A amostra foi composta por 173 pacientes, maioria do sexo feminino (53,2%) e diagnóstico de mieloma múltiplo (54,9%). A síndrome metabólica foi diagnosticada em 53,4% (n=79) dos pacientes. Encontrou-se circunferência da cintura elevada em 65,7%, hipertrigliceridemia em 50,3%, pressão arterial sistólica elevada em 49,7%, HDL-c baixo em 49%, pressão arterial diastólica elevada em 38,7% e hiperglicemia em 12,4%. A obesidade abdominal esteve mais associada ao género feminino (p< 0,001). Encontrou-se significativamente, maior média de idade no grupo diagnosticado com síndrome metabólica, obesidade abdominal, pressão arterial sistólica alta e hipertrigliceridemia (p< 0,05). A presença de infecção durante o internamento foi associada significativamente a pressão diastólica alta (p= 0,022). Não foram encontradas associações significativas entre a síndrome metabólica ou seus componentes com

**CONCLUSÕES:** Este estudo revelou alta prevalência de síndrome metabólica e de seus componentes em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo. Entretanto, não foi encontrada associação entre a síndrome metabólica e o tempo de hospitalização.

# PALAVRAS-CHAVE

o tempo de hospitalização.

Fatores de Risco Cardiometabólicos, Síndrome Metabólica, Transplante Autólogo, Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Metabolic disorders are possible complications in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. **OBJECTIVES:** To verify the prevalence of metabolic syndrome and its components among patients admitted for hematopoietic stem cell transplantation and its impact on hospitalization time, complications and clinical outcome.

**METHODOLOGY:** Cross-sectional, quantitative research. Participants of both sexes, over 18 years of age, undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation for the first time in the period from 2019 to 2023 were included. Individuals under 18 years of age, with physical limitations to perform anthropometric measurements and those who had COVID-19 infection during hospitalization were excluded from the study. Clinical, demographic, laboratory, anthropometric data, complications during hospitalization and clinical outcome were collected. metabolic syndrome was identified according to the National Cholesterol Education Program. Statistical analyzes were performed using the statistical program R, with a significance level of 5%.

**RESULTS:** The sample consisted of 173 patients, the majority of whom were female (53.2%) and diagnosed with multiple myeloma (54.9%). metabolic syndrome was diagnosed in 53.4% (n=79) of patients. Elevated waist circumference was found in 65.7%, hypertriglyceridemia in 50.3%, high systolic blood pressure in 49.7%, low HDL-c in 49%, high diastolic blood pressure in 38.7% and hyperglycemia in 12.4%. Abdominal obesity was more associated with the female gender (p< 0.001). A significantly higher mean age was found in the group diagnosed with metabolic syndrome, abdominal obesity, high systolic blood pressure and hypertriglyceridemia (p< 0.05). The presence of infection during hospitalization was significantly associated with high diastolic blood pressure (p= 0.022).

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE NUTRIÇÃO® | WWW.ACTAPORTUGUESADENUTRICAO.PT | ACTAPORTUGUESADENUTRICAO@APN.ORG.PT

No significant associations were found between metabolic syndrome or its components and length of hospitalization.

**CONCLUSIONS:** This study showed a high prevalence of metabolic syndrome and its components in patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation. However, no association was found between metabolic syndrome and length of hospitalization.

#### **KEYWORDS**

Cardiometabolic Risk Factors, Metabolic Syndrome, Autologous Transplant, Hematopoietic Stem. Cell Transplantation

## INTRODUÇÃO

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) envolve a infusão de células-tronco hematopoiéticas saudáveis em pacientes com medula óssea disfuncional ou exaurida (1). O TCTH tornou-se um procedimento bem estabelecido como tratamento para muitos pacientes com malignidades hematológicas, erros inatos do metabolismo ou síndromes de falência da medula óssea (2).

Algumas das possíveis complicações em pacientes submetidos a TCTH são as infecções, doença do enxerto contra o hospedeiro (GvHD), óbito e rejeição do transplante (3). Os distúrbios metabólicos também representam uma complicação a longo prazo na crescente população de sobreviventes, com estudos tendo encontrado risco aumentado de síndrome metabólica (SM) e doenças cardiovasculares (DCV) nos sobreviventes do TCTH, bem como uma alta prevalência de SM e sua associação com eventos cardiovasculares (4-6).

A SM é definida como um grupo de fatores de risco cardiometabólicos interconectados que aumentam diretamente o risco de doença cardiovascular aterosclerótica e diabetes *mellitus* tipo 2 (7). Entre os diversos fatores que a constituem estão a hipertensão arterial, a obesidade abdominal, o metabolismo da glicose prejudicado e as dislipidemias (8). Assim como na população sem cancro, a SM também constitui um fator de risco cardiovascular potencial em sobreviventes de TCTH (6).

Os avanços no tratamento do cancro permitiram o aumento do número de sobreviventes de doenças hematológicas, portanto, a prevenção e o diagnóstico de complicações endócrinas e metabólicas precoces e tardias, que impactam na qualidade de vida do paciente, são de grande relevância (9).

Estudo de coorte realizado com iranianos com idade superior a 15 anos selecionados da população em geral associaram a SM a um maior risco de mortalidade por DCV, morbidade e internamento hospitalar (10). Resultados semelhantes foram encontrados em estudo de coorte realizado com adultos acima de 70 anos diagnosticados com SM (11). Também, já foram evidenciados resultados adversos à saúde entre os pacientes hospitalizados com diagnóstico primário de cancro e SM (12, 13). Entretanto, nenhum estudo explorou os efeitos da SM no tempo de permanência hospitalar em pacientes submetidos ao TCTH autólogo.

# **OBJETIVOS**

Verificar a prevalência de SM e de seus componentes isolados entre os pacientes internados para a realização do TCTH e seu possíveis impactos no tempo de permanência hospitalar, complicações e desfecho cínico.

# METODOLOGIA

Estudo transversal, quantitativo, realizado num hospital universitário em Fortaleza, Ceará, Brasil. Esse trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Walter Cantídio, sob o parecer n.º 4.865.251.

Foram incluídos na amostra participantes de ambos os sexos, maiores de 18 anos, submetidos pela primeira vez ao TCTH autólogo no período

de 2019 a 2023. Foram excluídos indivíduos que possuíam limitações físicas para realizar as medidas antropométricas e os que apresentaram infecção pela doença por coronavírus 19 (COVID-19) no período de internamento.

No momento da admissão hospitalar foram recolhidas informações sobre dados clínicos, demográficos, medidas antropométricas, análises clínicas, pressão arterial e triagem de risco nutricional (NRS 2002). Os dados sobre complicações durante o internamento, desfecho clínico (alta e óbito), *Karnofsky Performance Scale* (KPS) e tempo de hospitalização foram obtidos de processo clínico. A KPS é aplicada pela equipa médica na admissão hospitalar.

A gestão dos dados do estudo foi feita através da plataforma digital de coleta e gestão de dados *Research Electronic Data Capture* (REDCap) (14).

O indicador antropométrico utilizado para avaliar o estado nutricional foi o índice de massa corporal (IMC), com a utilização das medidas de peso corporal e altura. Foi utilizada a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), para os adultos, e o proposto pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) para os idosos (> 60 anos) (15, 16). Para avaliar a obesidade central ou abdominal foi utilizada a circunferência da cintura (CC), aferida com auxílio de uma fita métrica antropométrica inelástica, segundo padronização de Callaway *et al.* (17). A CC foi medida como a menor circunferência entre as costelas e a crista ilíaca enquanto o participante estava em pé com o abdómen relaxado, ao final de uma expiração normal.

A SM foi identificada durante a admissão hospitalar, em momento prévio ao transplante, segundo o *National Cholesterol Education Program* (NCEP- ATP III), que define como critério diagnóstico a presença de três dos seguintes fatores: obesidade abdominal (CC ≥ 102cm para homens e ≥ 88cm para mulheres, hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dL) ou em tratamento medicamentoso para hipertrigliceridemia, níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) (< 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres) ou em tratamento medicamentoso para HDL-c baixo, hipertensão arterial sistémica (HAS) (pressão arterial ≥ 130/85 mmHg) ou uso de anti-hipertensivo e glicemia de jejum elevada (≥ 110 mg/dL) ou em tratamento (18).

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa estatístico R. Os dados foram submetidos à análise de normalidade através do teste *Shapiro-Wilk*. As variáveis foram apresentadas em média e desviopadrão e frequência simples. Na investigação de associação entre as variáveis categóricas, utilizou-se o teste de qui-quadrado de *Pearson* e o teste exato de *Fisher*. A comparação de médias ocorreu através do teste *Mann-Whitney* ou teste *t* de *Student*.

Posteriormente, os dados foram submetidos à análise de regressão, ajustados para idade, KPS e infeção durante o internamento. Adotouse um nível de significância de 5%.

## **RESULTADOS**

A amostra total foi composta por 173 pacientes, maioria do género feminino (53,2%, n=92), com idade média de 49,84 $\pm$  13,89 anos e maior prevalência de mieloma múltiplo (MM) (54,9%, n=95), como diagnóstico de base. A média do IMC foi de 28,34 $\pm$ 4,67 para os adultos e 28,16 $\pm$ 4,11 para os idosos. Observou-se que 56,6% (n=98) dos pacientes possuíam pelo menos uma comorbidade, sendo a HAS a mais frequente, com prevalência de 31,2% (n=54). Quanto aos dados clínicos, a média da triagem NRS (2002) foi de 3,18  $\pm$ 0,54, o escore de KPS foi em média de 93,64  $\pm$ 9,91. A maioria, 75,1% (n=130) dos pacientes, apresentou algum tipo de infecção durante o período de internamento e 2,3% (n=4) faleceram. O tempo médio de internamento foi de 20,64  $\pm$ 5,02 dias (Tabela 1).

Dos 173 pacientes, um total de 148 indivíduos possuía todos os parâmetros necessários para realizar o diagnóstico de SM.

Desses 148 pacientes, identificou-se a presença de SM em 53,4% (n=79). Vinte e cinco pacientes possuíam dados incompletos que impediram a identificação da presença da SM. Além disso, 1 caso não possuía dados sobre CC, 19 sobre glicemia de jejum, 24 sobre triglicerídeos e 26 sobre HDL-c.

Em relação às variáveis que compõem os critérios de diagnóstico da SM, entre aqueles que possuíam as informações necessárias para o diagnóstico de cada componente, encontrou-se as seguintes prevalências: CC elevada em 65,7% (n=113) dos pacientes, hipertrigliceridemia em 50,3% (n=75), pressão arterial sistólica elevada em 49,7% (n=86), HDL-c baixo em 49% (n=72), pressão arterial diastólica elevada em 38,7% (n=67) e hiperglicemia em 12,4% (n=19) (Tabela 2).

Tabela 1

Características demográficas e clínicas de pacientes admitidos para realização do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo, Fortaleza, Brasil, 2019-2023

VARIÁVEIS	MÉDIA ±DP		
Género			
Masculino		81	46,8
Feminino		92	53,2
Idade (anos)			
18-59		129	74,6
≥60		44	25,4
Diagnóstico			
LMA		2	1,2
LLA		3	1,7
LMC		1	0,6
LH		28	16,2
LNH		27	15,6
MM		95	54,9
Outros		17	9,8
IMC por faixa etária			
18-59 anos	28,34±4,67		
≥60 anos	28,16± 4,11		
Comorbidades			
Sem comorbidades		75	43,4
DM		18	10,4
HAS		54	31,2
DRC		4	2,3
Obesidade		26	15,0
Outras		42	24,3
NRS admissão	3,18 ±0,540		
KPS	93,64±9,91		
Tempo de internamento hospitalar	20,64±5,02		
Infecção			
Sim		130	75,1
Não		43	24,9
Desfecho clínico			
Alta		169	97,7
Óbito		4	2,3

DM: Diabetes Mellitus DRC: Doença Renal Crónica HAS: Hipertensão Arterial Sistémica LH: Linfoma de Hodgkin LLA: Leucemia Linfoide Aquda LMA: Leucemia Mieloide Aguda LMC: Leucemia Mieloide Crônica LNH: Linfoma Nāo Hodgkin KPS: *Karnofsky Performance Scale* 

#### Tabela 2

Prevalência de síndrome metabólica e seus componentes em pacientes admitidos para realização do transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo. Fortaleza, Brasil, 2019-2023

VARIÁVEIS		
Síndrome Metabólica		
Sim	79	53,4
Não	69	46,6
Obesidade Abdominal		
Sim	113	65,7
Não	59	32,3
Hiperglicemia		
Sim	19	12,4
Não	135	87,6
Pressão arterial sistólica alta		
Sim	86	49,7
Não	87	50,3
Pressão arterial diastólica alta	a	
Sim	67	38,7
Não	106	61,3
Hipertrigliceridemia		
Sim	75	50,3
Não	74	49,7
HDL-c baixo		
Sim	72	49,0
Não	75	51,0

\*Vinte e cinco pacientes não possuíam dados suficientes para identificar a Síndrome Metabólica. Quanto aos seus componentes, 1 não possuía dados sobre Circunferência de Cintura, 19 sobre glicemia de jejum, 24 sobre triglicerídeos e 26 sobre HDL-c.

A presença de obesidade abdominal foi associada ao género feminino (p< 0,001). Adicionalmente, foi encontrado significativamente, maior média de idade no grupo de pacientes diagnosticados com SM, obesidade abdominal, pressão arterial sistólica alta e hipertrigliceridemia (p< 0,05) (Tabela 3).

Na análise da existência de interação da SM, e seus componentes, com infecção, desfecho clínico (alta ou óbito) e tempo de permanência hospitalar, apenas a presença infecção durante o internamento foi associada significativamente, a pressão diastólica alta (p= 0,022) (Tabela 4)

Após análise de regressão linear ajustado para as variáveis idade, infecção e KPS, não foram encontradas associações significativas entre a SM, bem como seus componentes, com o tempo de permanência hospitalar e desfechos clínicos.

# **DISCUSSÃO DOS RESULTADOS**

O grupo de pacientes deste estudo em que foi avaliado a presença de SM apresentou alta prevalência (53,4%) no momento de admissão hospitalar, entretanto, não se observou associação significativa entre a presença da SM ou de seus componentes com o tempo de permanência hospitalar e demais desfechos.

Diferentes definições de SM levam a discrepâncias nas estimativas de prevalência, entretanto, evidências disponíveis mostraram variações de 12,5% a 31,4% na prevalência global observada em adultos (18-59 anos), incluindo na análise subgrupos de acordo com a área geográfica e o nível de rendimento do país (19).

Em relação aos pacientes submetidos ao TCTH, estudos encontraram, após o transplante, prevalências de SM variando de 25,6% e 37,5%, aumentando para 53% em pacientes com mais de 50 anos (20, 6). Em diversos estudos epidemiológicos, a prevalência da SM aumenta com

Tabela 3

Relação entre síndrome metabólica e as variáveis demográficas e NRS dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo, Fortaleza, 2019-2023

		GÉNERO			IDADE		NRS	
		MASCULINO n (%)	FEMININO n (%)	р	MÉDIA ±DP	р	MÉDIA ±DP	р
Síndrome metabólica	Sim	34 (43%)	45 (57%)	0,448	52,92± 12	0,002	3,08±0,31	0,097
	Não	34 (49%)	35 (51%)	0,448	46,13±14		3,23±0,67	
Obesidade Abdominal	Sim	38 (34%)	75 (66%)	0.004	51,73 ± 13	0,013	3,15 ± 0,50	0,238
	Não	42 (71%)	17 (29%)	<0,001	46,27 ± 15		$3,24 \pm 0,60$	
Hiperglicemia —	Sim	13 (68%)	6 (32%)	0.050	51,79 ± 12	0.574	3,16 ± 0,50	0,817
	Não	61 (45%)	74 (55%)	0,058	49,60± 14	0,571	$3,19 \pm 0,56$	
Pressão arterial sistólica alta	Sim	39 (45%)	47 (55%)	0.700	53,69 ± 13	-0.004	3,10 ± 0,38	0,073
	Não	42 (48%)	45 (52%)	0,700	46,03 ± 14	<0,001	$3,25 \pm 0,65$	
Pressão arterial diastólica alta	Sim	30 (45%)	37 (55%)	0.000	52,25 ± 13	0.050	$3,19 \pm 0,53$	0,520
	Não	51 (48%)	55 (52%)	0,668	48,31 ± 14	0,056	$3,17 \pm 0,54$	
Hipertrigliceridemia -	Sim	37 (49%)	38 (51%)	0.040	52,92 ± 12	0.000	$3,19 \pm 0,54$	0,487
	Não	29 (39%)	45 (61%)	0,213	46,62 ± 15	0,009	3,16 ± 0,57	
HDL-c baixo	Sim	28 (39%)	44 (61%)		48,99 ± 14	0,368	3,13 ± 0,41	0,638
	Não	37 (49%)	38 (51%)	0,202	50,93 ± 14		3,20 ± 0,64	

#### Tabela 4

Relação entre síndrome metabólica e taxa de infecção, tempo de permanência hospitalar e desfecho clínico dos pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas autólogo, Fortaleza, 2019-2023

		INFECÇÃO			DESFECHO CLÍNICO		PERMANÊNCIA HOSPITALAR (DIAS)		
		SIM n (%)	NÃO n (%)		ALTA n (%)	ÓВІТО n (%)		MÉDIA ±DP	
Síndrome metabólica	Sim	60 (76%)	50 (72%)	0.000	77 (97%)	2 (2,5%)	>0,999	20,8 ± 4,8	0.040
	Não	19 (24%)	19 (28%)	0,628	68 (99%)	1 (1,4%)		$20,7 \pm 5,4$	0,849
Obesidade Abdominal	Sim	87 (77%)	26 (23%)	- 0.551	111 (98%)	2 (1,8%)	0,608	$20,7 \pm 5,0$	0,951
	Não	43 (73%)	16 (27%)	0,551	57 (97%)	2 (3,4%)		$20,5 \pm 5.0$	
Hiperglicemia	Sim	13 (68%)	6 (32%)	0.500	18 (95%)	1 (5,3%)	0,413	20,5 ± 7,2	0,264
	Não	101(75%)	34 (25%)	0,580	132 (98%)	3 (2,2%)		$20,4 \pm 4,4$	
Pressão arterial sistólica alta	Sim	60 (70%)	26 (30%)	- 0.104	84 (98%)	2 (2,3%)	>0,999	$20,5 \pm 4,3$	0,940
	Não	70 (80%)	17 (20%)	0,104	85 (98%)	2 (2,3%)		$20.8 \pm 5.7$	
Pressão arterial diastólica alta	Sim	44 (66%)	23 (34%)	0.000	66 (99%)	1 (1,5%)	>0,999	20,2 ± 4,2	0,679
	Não	86 (81%)	20 (19%)	0,022	103 (97%)	3 (2,8%)		$20,9 \pm 5,5$	
Hipertrigliceridemia	Sim	54 (73%)	20 (27%)	- 0.222	72 (97%)	2 (2,7%)	>0,999	20,2 ± 4,9	0,191
	Não	59 (80%)	15 (20%)	- 0,333	72 (97%)	2 (2,7%)		21,1 ± 5,2	
HDL-c baixo	Sim	53 (75%)	18 (25%)	0.704	69 (97%)	2 (2,8%)	0,612	21,3 ± 5,3	0,188
	Não	58 (77%)	17 (23%)	0,704	74 (99%)	1 (1,3%)		20,1 ± 4,8	

a idade, visto que existem muitos pontos em comum nas alterações bioquímicas do processo de envelhecimento e na SM (21). De maneira semelhante, nesse estudo, os pacientes diagnosticados com SM apresentaram maior média de idade.

Quanto aos componentes da SM, entre aqueles com os dados necessários para a análise de cada critério, foi possível observar uma alta prevalência da obesidade abdominal (67,5%), significativamente maior entre as mulheres. Observou-se também idade maior no grupo com CC elevada. Os valores encontrados são maiores que o encontrado em adultos com mais de 30 anos em todo o mundo (30%), sendo a obesidade abdominal conhecida por ser um importante fator de risco para desenvolvimento de diabetes e DCV (22). Dados semelhantes foram encontrados em estudo que identificou como uma das anormalidades cardiometabólicas mais comuns entre as mulheres na pós-menopausa diagnosticadas com cancro o aumento da CC (≥88cm), demonstrando ainda associação entre obesidade abdominal e a maior mortalidade por todas as causas e mortalidade específica por cancro (23).

Através dos dados coletados na admissão hospitalar, previamente ao transplante, também foi encontrada alta prevalência de hipertrigliceridemia (50,3%), pressão arterial sistólica elevada (49,7%) e HDL-c baixo (49%). Assim como o resultado encontrado nesse estudo, Makris *et al.* através de uma revisão sistemática, mostraram que os pacientes com MM tinham níveis de HDL-C significativamente mais baixos em comparação com controlos saudáveis (24).

Os tipos de tratamento empregados nas neoplasias hematológicas, especialmente quimioterapia e/ou radiação associada aos regimes de condicionamento do TCTH e uso de drogas imunossupressoras, podem induzir alterações metabólicas que podem gerar sintomas agudos e crónicos que exercem um forte impacto no estado nutricional, dada a toxicidade gastrointestinal que frequentemente impede a ingestão adequada de proteínas e calorias (25). Além disso, pacientes com cancro podem apresentar desequilíbrios metabólicos em função da doença, do tratamento e de suas complicações, com alterações no perfil lipídico, lipoproteico e glicémico (26). Dessa forma, é possível

que os resultados encontrados estejam relacionados com os fatores supracitados.

A maioria dos pacientes (75%) apresentou algum tipo de infecção durante o período de internamento e 2,3% faleceram. Entre as complicações em pacientes submetidos a TCTH estão as infecções (3), sendo as infecções bacterianas que ocorrem precocemente, após o TCTH autólogo, associadas ao aumento da mortalidade (27). Em contrapartida, os fatores associados à diminuição de infecções estão relacionados a recuperação imunológica mais rápida (28).

Neste estudo, a presença de infecção durante o internamento foi associada significativamente a pressão diastólica alta. Apesar da falta de evidências diretas de que a hipertensão aumenta a probabilidade de novas infecções (29), comparados com aqueles sem hipertensão, pacientes com hipertensão apresentam um estado imunológico caracterizado por disfunção endotelial e *stress* oxidativo (30).

O stress oxidativo pode desempenhar um papel duplo nas infecções, visto que os radicais livres protegem contra microrganismos invasores e podem causar danos aos tecidos durante a inflamação resultante (31). Quanto ao tempo de internamento, a média foi de 20,64±5,02 dias. Um internamento hospitalar típico para a realização de TCTH autólogo dura em média de 2 a 3 semanas (32). A presente investigação mostrou que não houve associação entre a presença de SM ou seus componentes isoladamente, com o tempo de internamento hospitalar.

Apesar de estudos já terem relatado resultados adversos à saúde significativamente maiores entre os pacientes hospitalizados com diagnóstico primário de cancro e SM (12, 13), não foram encontrados trabalhos que investigassem a associação entre a presença de SM pré- TCTH e o tempo de internamento hospitalar.

O estudo possui como limitações a utilização de parte dos dados oriundos dos processos clínicos, o que provocou a impossibilidade de avaliar a prevalência de SM e alguns de seus componentes na amostra total por dados incompletos. Também, o tempo de acompanhamento, uma vez que os pacientes só foram avaliados até a alta hospitalar. Destaca-se que o ideal é que o acompanhamento para avaliar os desfechos clínicos continue após o TCTH, visto que os sobreviventes a longo prazo parecem ter um risco aumentado do surgimento prematuro de SM e DCV (5, 6, 26).

Apesar de não ter sido encontrada associação entre SM e o tempo de internamento, visto que os distúrbios metabólicos representam uma complicação a longo prazo (4), destaca-se a importância de avaliar os pacientes antes do transplante, para identificação de fatores de risco e realização de intervenções precoces. Ainda, dada a sua escassez, ressalta-se a importância da realização de novos estudos relacionando a SM e seus componentes com desfechos clínicos no pós- TCTH imediato, incluindo o tempo de internamento hospitalar.

## **CONCLUSÕES**

Este estudo revelou alta prevalência SM e de seus componentes analisados individualmente em pacientes submetidos ao TCTH. Entretanto, não foi encontrada associação entre SM e o tempo de permanência hospitalar e demais desfechos clínicos. Apesar disso, sabe-se que a SM pode causar uma série de malefícios a longo prazo, sugerindo-se intervenção multiprofissional nos casos necessários.

# **CONFLITO DE INTERESSES**

Nenhum dos autores reportou conflito de interesses.

# CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

RBA: Conceção, planeamento e delineamento do estudo, coleta, análise e a interpretação dos dados, também a redação do manuscrito; KNS e FRSS: Colheita

e análise dos dados e redação do manuscrito; FBD, KSNB e SCL: Definição do delineamento do estudo, colheita e análise dos dados, revisão do manuscrito; ABVJ: Definição do delineamento do estudo, análise estatística dos dados, revisão do manuscrito; PSM: Planeamento e delineamento do estudo, análise e a interpretação dos dados, redação e revisão do manuscrito.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Khaddour K, Hana CK, Mewawalla P. Hematopoietic stem cell transplantation. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies. 7th ed. Cham (CH): Springer: 2019.
- Faria MS, Lima MAC, Nascimento IBO, Costa TA, Matias GFS, Oliveira HF.
   Prevalência das complicações no transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH): uma revisão sistemática. Brasília Med. 2021;58(Anual):1–16.
- 4. Daniele A, Guarini A, Summa SD, Dellino M, Lerario G, Ciavarella S, et al.. Body composition change, unhealthy lifestyles and steroid treatment as predictor of metabolic risk in non-Hodgkin's lymphoma survivors. J Pers Med. 2021;11(3):215.
- Ragbourne SC, Crook MA. Metabolic syndrome in long-term survivors of hematopoietic stem-cell transplantation. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia. 2017;17(6):340–346.
- 6. Greenfield DM, Salooja N, Peczynski C, Van der Werf S, Schoemans H, Hill K, et al.. Metabolic syndrome and cardiovascular disease after haematopoietic cell transplantation (HCT) in adults: an EBMT cross-sectional non-interventional study. Bone Marrow Transplant. 2021;56(11):2820–2825.
- 7. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al.. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation. 2009;120(16):1640–1645.
- Rossi JL, Barbalho SM, Reverete de Araujo R, Bechara MD, Sloan KP, Sloan LA.
   Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors.
   Diabetes Metab Res Rev. 2022: 38(3):e3502.
- 9. Paviglianiti A. Endocrine and metabolic disorders after hematopoietic cell transplantation. Turk J Haematol. 2020;37(2):111-115.
- Mazloomzadeh S, Karami Zarandi F, Shoghli A, Dinmohammadi H. Metabolic syndrome, its components and mortality: A population-based study. Med J Islam Repub Iran. 2019;33:11.
- 11. Butler J, Rodondi N, Zhu Y, Figaro K, Fazio S, Vaughan DE, et al. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults. J Am Coll Cardiol. 2006; 47(8): 1595–1602.
- 12. Akinyemiju T, Sakhuja S, Vin-Raviv N. In-hospital mortality and post-surgical complications among cancer patients with metabolic syndrome. Obes Surg. 2017;28(3):683–692.
- 13. Bacalbasa N, Diaconu C, Iliescu L, Savu C, Savu C, Balalau C, et al. The influence of the metabolic syndrome on early postoperative outcomes of patients with advanced-stage endometrial cancer. In Vivo. 2020;34(5):2913–2917.
- 14. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. J Biomed Inform. 2019;42(2):377–381
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser. 2000;894:i-xii, 1-253.
- 16. Organization PAH, Salud OP de la. Encuesta multicéntrica salud bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina: informe preliminar. irispahoorg [Internet]. 2001; Disponível em: https://iris.paho.org/handle/10665.2/45890.
- 17. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD. Circunferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. Anthropometric standardization reference manual. Champaign (IL): J Hum Kinet; 1988. p.39-54.

- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. Circ. 2005;112(17):2735–2752
- 19. Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. Diabetes Res Clin Pract. 2022;188:e109924.
- 20. Van Yperen N, Van Greevenbroek M, Wauben B, Van der Poel M, Schouten H. PB2408: prevalence of metabolic syndrome in long term hematopoietic stem cell transplantation survivors: comparison with a matched reference cohort. Hemasphere. 2023;7(Suppl):e2463065.
- 21. Stout MB, Justice JN, Nicklas BJ, Kirkland JL. Physiological aging: links among adipose tissue dysfunction, diabetes and frailty. Physiology. 2017;32(1):9-19.
- 22. Nam GE, Kim YH, Han K, Jung JH, Rhee EJ, Lee WY. Obesity fact sheet in Korea, 2020: prevalence of obesity by obesity class from 2009 to 2018. J Obes Metab Syndr. 2021;30(2):141–148.
- 23. Simon MS, Hastert TA, Barac A, Banack HR, Caan BJ, Chlebowski RT,et al. Cardiometabolic risk factors and survival after cancer in the Women's Health Initiative. Cancer. 2021;127(4):598.
- 24. Makris A, Pagkali A, Emmanouil Nikolousis, Filippatos TD, Agouridis AP. High-density lipoprotein cholesterol and multiple myeloma: a systematic review and meta-analysis. Atheroscler Plus. 2023;54:7–13.
- 25. McMillen KK, Coghlin-Dickson T, Adintori PA. Optimization of nutrition support practices early after hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2020;56(2):314–326.
- 26. Garófolo A, Maia-Lemos P dos S. Low levels of high-density lipoprotein in patients with pediatric cancer at diagnosis. Rev Bras Cancerol. 2020; 65(Anual): e-15528.
- 27. Ustun C, Young JH, Papanicolaou GA, Kim S, Ahn KW, Chen M, et al. Bacterial blood stream infections (BSIs), particularly post-engraftment BSIs, are associated with increased mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2019: 54(8):1254-1265
- 28. Ballen K, Woo Ahn K, Chen M, Abdel-Azim H, Ahmed I, Aljurf M, et al. Infection rates among acute leukemia patients receiving alternative donor hematopoietic cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant. 2016;22(9):1636-1645.
- 29. Mirza H, Noori MAM, Akbar H, Fichadiya H, Kaur IP, Sachdeva S, et al. Hypertension as an independent risk factor for in-patient mortality in hospitalized COVID-19 patients: a multicenter study. Cureus. 2022;14(7):e26741.
- 30. Buford TW. Hypertension and aging. Ageing Res Rev. 2016;26(1):96-111.

Lymphoma Myeloma Leuk. 2019;19(7):e393-398.

- 31. Pohanka M. Role of oxidative stress in infectious diseases. A review. Folia Microbiol. 2013:58(6):503–513.
- 32. Lazarow H, Nicolo M, Compher C, Kucharczuk CR, Stadtmauer EA, Landsburg DJ. Nutrition-related outcomes for autologous stem cell transplantation patients. Clin